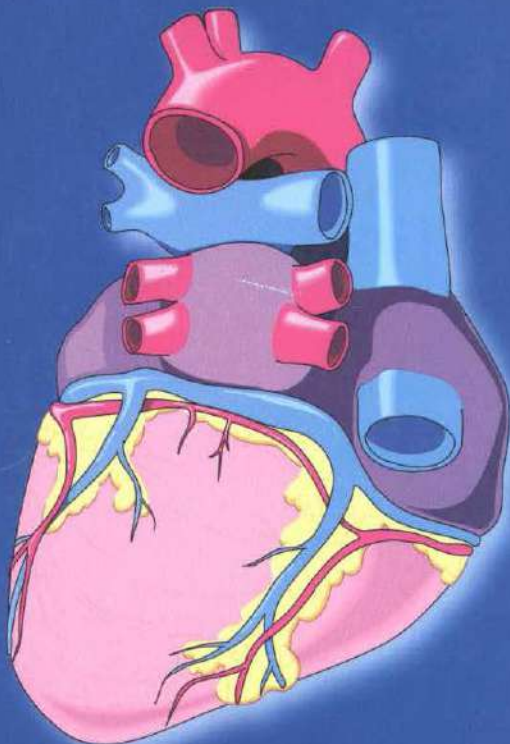


Universitatea de Stat de Medicină
şi Farmacie «Nicolae Testemiţanu»
V. Gonciar, C. Scutari

Chişinău 2005

FARMACO- ŞI FITOTERAPIA ÎN CARDIOLOGIE





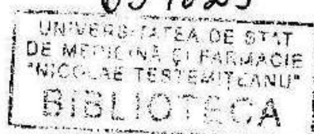
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIŢANU

VEACESLAV GONCIAR
CORINA SCUTARI

FARMACO- ŞI FITOTERAPIA ÎN CARDIOLOGIE

(curs de prelegeri)

Sub redacţia profesorului universitar
Constantin Matcovschi



Chişinău
Centrul Editorial Poligrafic *Medicina*
2005

CZU 615.22/.322+616.1(075.8)

Aprobat de Consiliul Metodic Central al USMF *Nicolae Testemițanu* prin procesul-verbal cu nr. 5 din 19.05.2005

Veaceslav Gonciar – conferențiar universitar, șef catedră Farmacologie a USMF *Nicolae Testemițanu*
Corina Scutari – conferențiar universitar

Recenzenți:
Boris Parii – doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, directorul Institutului Național de Farmacie, șef de laborator Farmacologic
Valeriu Revenco – doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, șef catedră Cardiologie a USMF *Nicolae Testemițanu*

Coperta *Veaceslav Popovschi*
Paginare computerizată *Natalia Tacu*

Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții

Gonciar, Veaceslav
Farmaco- și fitoterapia în cardiologie: Curs de prelegeri / Veaceslav Gonciar, Corina Scutari. – Ch.: CEP "Medicina", 2005. – 156 p.
ISBN 9975-918-48-4
200 ex.

615.22/.322+616.1(075.8)

ISBN 9975-918-48-4

CUPRINS

În memoriam fondatorului catedrei Farmacologie Sava Nicolai – eminent dascăl şi om emerit de cultură, dispărut prematur dintre noi, pios omagiu şi neştearsă amintire din partea elevilor săi şi a autorilor acestei lucrări.

PREFAŢĂ

Farmacoterapia contemporană se caracterizează prin interpretarea experienţei acumulate, apariţia unui număr mare de preparate eficiente şi metode originale de tratament a maladiilor întâlnite frecvent în practica medicală.

Apariţia unui curs de prelegeri despre farmaco- şi fitoterapia maladiilor cardiovasculare poate fi considerat la noi un adevărat eveniment editorial, deosebit de util în condiţiile actuale, când asistăm la o adevărată explozie a incidenţei bolilor cardiace. Cursul urmăreşte o sistematizare a celor mai eficiente metode de tratament a bolilor cardiovasculare. Concomitent cu tratamentul medicamentos sunt descrise şi principiile fitoterapiei a cărei importanţă creşte.

Actualmente în practica cardiologică se utilizează un arsenal bogat de medicamente cu acţiune diversă. Cunoaşterea particularităţilor acţiunii lor asigură utilizarea eficientă. În fiecare compartiment se prezintă caracteristica clinico-farmacologică succintă a grupelor de preparate medicamentoase, utilizate în maladiile cardiovasculare, posologia lor şi efectele adverse. Se descriu minuţios factorii etiologici, patogenetici şi manifestările clinice în concordanţă cu evoluţia maladiei.

Cursul de prelegeri va contribui la lărgirea cunoştinţelor farmaciştilor, rezidenţilor şi studenţilor în domeniul farmaco- şi fitoterapiei maladiilor cardiovasculare. Fiind pus la zi cu ultimele noutăţi din domeniu, credem că actualul curs va fi apreciat de colegii noştri de toate specialităţile, aceasta constituind recompensa noastră deosebită.

Autorii

ABREVIERI

AMPc – adenozină monofosfat ciclic
AP – angină pectorală
CI – cardiopatie ischemică
DZ – diabet zaharat
ECG – electrocardiogramă
FA – flutter atrial
FCC – frecvența contracțiilor cardiace
FT – fitoterapie
GMPc – guanozină monofosfat ciclic
HTA – hipertensiune arterială
HTAE – hipertensiune arterială esențială
HVS – hipertrofie ventriculară stângă
IEC – inhibitori ai enzimei de conversie
MVO_2 – minut volumul oxigenului
TA – tensiune arterială
IC – insuficiență cardiacă
IMA – infarct miocardic acut
i/m – intramuscular
i/v – intravenos
MV – minut-volum
OMS – Organizația Mondială a Sănătății
s/c – subcutanat
SNC – sistem nervos central
SRAA – sistem renină-angiotensină-aldosteron
TAD – tensiune arterială diastolică
TAS – tensiune arterială sistolică
TGI – tract gastro-intestinal
VB – volum bătaie
VD – ventricul drept
VS – ventricul stâng
VSH – viteza sedimentării hematiilor

CONSIDERAȚII GENERALE ÎN FARMACO- ŞI FITOTERAPIE

Conform opiniilor contemporane, maladia (morbus) este starea organismului, caracterizată prin afectarea organelor şi țesuturilor ca urmare a acțiunii factorilor patogeni şi dezvoltării reacțiilor protectoare direcționate spre lichidarea afecțiunilor. De regulă, este însoțită de limitarea adaptării organismului la condițiile mediului ambiant şi reducerea sau pierderea capacității de muncă.

Bolnavi sunt persoanele care prezintă acuze la starea sănătății lor şi la care se determină modificări patologice ale anumitor organe şi sisteme.

Etiologia este ştiința despre cauzele apariției maladiei. Cunoaşterea acestora permite efectuarea unui tratament eficient.

Patogenia întruneşte procesele, care determină mecanismele apariției, evoluției şi consecințelor maladiei. Se disting patogenia *generală* şi *specială*. Patogenia generală se utilizează la studierea şi interpretarea mecanismelor de dezvoltare a unor maladii concrete şi a particularităților evoluției lor. Patogenia specială cercetează mecanismele de dezvoltare a formelor nozologice concrete.

Patogenia maladiei se bazează pe analiza datelor clinice, rezultatelor diverselor metode de investigare (de laborator, electrofiziologice, optice, radiologice, morfologice ş. a.), diferitelor probe funcționale şi metode statistice.

Dintre multiplele mecanisme de evoluție ale maladiei se evidențiază cele mai esențiale, care însoțesc permanent maladia dată şi care determină particularitățile ei principale. Aceste mecanisme sunt definite ca principalele verigi ale patogeniei maladiei date.

În evoluția maladiei se disting următoarele perioade:

- perioada ascunsă sau latentă (de incubație)
- perioada prodromală (perioada predecesorilor)
- perioada de stare (perioada clinică)

- perioada de restabilire – perioada de vindecare (de convalescență).

După evoluție, maladiile pot fi *acute* și *cronice*. Cele acute au o durată de la o zi până la 2-3 luni și o simptomatologie exprimată. Maladiile cronice evoluează lent și cu manifestări clinice scunde.

Simptomul este manifestarea bolii determinată cu ajutorul metodelor clinice de examinare și care se utilizează pentru diagnosticul și/sau pronosticul maladiei. După metoda și accesibilitatea depistării, simptomele se divizează în *obiective* și *subiective*, *manifeste* și *ascunse*. După momentul apariției lor pe durata maladiei, simptomele pot fi *precoce* și *tardive*, iar după importanța diagnostică – *nespecifice*, *specifice* și *patognomonice*. Depistarea simptomului patognomonic, specific pentru maladia dată (spre exemplu, suflul de deschidere a valvulei mitrale în stenoza mitrală, plasmodii în eritrocite în caz de malarie), este suficientă pentru stabilirea unui diagnostic corect.

Gradul diferit de specificitate a simptomelor se folosește în diagnosticul diferențiat al maladiei. Unificarea simptomelor în corespundere cu etiologia și patogenia sau doar cu patogenia (la etiologia stabilită a maladiei) constituie *manifestarea clinică a maladiei*. Simptomul poate fi determinat la interogatoriul bolnavului (pot fi prezente următoarele acuze: tuse, dureri cardiace) și prin folosirea diverselor metode de examinare (raluri la auscultarea pulmonilor, suflu în regiunea cordului și aritmie la auscultarea cordului etc.).

Sindromul este totalitatea simptomelor cu patogenie unică. În medicina contemporană sunt descrise circa 1500 de sindroame. În procesul de diagnosticare abordarea sindromală deseori prezintă o etapă de stabilire a diagnosticului nozologic, deoarece diagnosticarea sindromului joacă un rol important în determinarea caracterului nozologic a celor mai importante manifestări ale maladiei sau a complicațiilor ei.

Sindromul reunește un grup de simptome, care caracterizează boala dată. Spre exemplu, dispneea este simptom care poate fi prezent în diverse maladii (pulmonare, cardiace, renale etc.). Dacă

dispneea se asociază cu dureri în regiunea cordului, tahicardie, edeme ale membrelor inferioare, atunci putem vorbi despre un sindrom cardiac. Dispneea însoțită de tuse cu expectorare de spută, dureri în regiunea toracică la respirație indică un sindrom pulmonar.

Principiile de bază ale farmacoterapiei (FCT)

Scopul principal al medicinii practice constă în prevenirea și tratamentul bolilor, ameliorarea stării bolnavului și îmbunătățirea calității vieții.

Sarcina principală a medicului prezintă tratarea bolnavului, revenirea la modul obișnuit de viață și restabilirea capacității de muncă. Terapia eficientă este posibilă în baza modificărilor organice și funcționale, a factorilor care au determinat aceste dereglări, succesiunea apariției lor și a gradului de incapacitate de muncă.

Utilizarea eficientă și inofensivă a medicamentelor este imposibilă fără analiza fișelor de boală, a inspecției medicale, a stabilirii diagnosticului, fără consultații ulterioare și măsuri de tratament.

Farmacoterapia este știința despre tratamentul rațional al bolnavilor cu ajutorul medicamentelor.

Sarcinile principale ale FCT:

- selectarea preparatelor medicamentoase pentru tratamentul individual al bolnavului dat
- determinarea rațională a formelor medicamentoase și a frecvenței utilizării lor
- alegerea căilor optime de administrare a medicamentelor prescrise
- monitorizarea acțiunii preparatelor medicamentoase asupra organismului bolnavului
- prevenirea și înlăturarea efectelor adverse și a repercusiunilor nefaste induse de interacțiunea medicamentelor
- cercetarea eficienței și inofensivității utilizării remediilor medicamentoase.

O problemă majoră a FCT raționale prezintă, de asemenea, informarea medicilor despre preparatele medicamentoase noi în scopul formării unei gândiri clinice vizând tratamentul bolnavului concret, luând în considerare particularitățile individuale ale bolnavului și a medicamentelor.

Eficiența și inofensivitatea FCT sunt în funcție de capacitatea aprecierii corecte a tuturor factorilor, iar această abilitate se bazează pe datele experimentale și principiile fundamentale ale farmacologiei și altor științe medico-biologice și farmaceutice: fiziologie, patofiziologie, biochimie, tehnologia medicamentelor, farmacognozie, toxicologie clinică etc.

Conform pronosticurilor, în secolul XXI pe globul pământesc va crește numărul de persoane în vârstă, ceea ce va conduce la creșterea morbidității și respectiv a necesității individualizării terapiei efectuate. Piața farmaceutică crește în fiecare an cu 10-12%. În sec. XXI se prognozează creșterea ei de câteva ori. Astfel, circa două treimi de preparate medicamentoase vor fi absolut noi. Medicul și farmacistul sunt într-o situație dificilă, întrucât nu reușesc să asimileze toată informația despre arsenalul medicamentelor noi.

Din lipsa volumului necesar de cunoștințe în domeniul farmaciei, farmacocineticii, principiilor interacțiunii medicamentelor între ele și cu alimentele, sensibilității organismului etc., medicii deseori comit erori severe în indicațiile medicamentoase. Efecte adverse și complicații grave, induse de prescrierea incorectă a medicamentelor, se constată în aproximativ 30% din cazuri.

Acum 20 de ani, în majoritatea țărilor dezvoltate din lume a apărut și s-a dezvoltat o direcție nouă – farmacia clinică. Farmaciștii clinicieni consultă medicii pe probleme de utilizare a medicamentelor. În componența brigăzilor spitalicești, depistează și preîntâmpină acțiunile nefaste ale medicamentelor, urmăresc corectitudinea prescrierii preparatelor pentru bolnavii tratați ambulator, informează consumatorii despre preparatele medicamentoase noi.

Inofensivitatea, eficiența și accesibilitatea medicamentelor prezintă obiectivul principal și oportunitatea activității farmaciștilor clinicieni. Fiecare medicament provoacă reacții adverse și la o utilizare îndelungată pot surveni complicații din partea organelor interne. Constatarea modificărilor chimice, fizico-chimice din organismul uman în diverse maladii permite raționalizarea farmacoterapiei.

Astfel, scopul FCT constă în eliminarea sau minimilizarea cauzelor maladiei, acțiunea asupra mecanismelor procesului patologic, pe de o parte și, de asemenea, în stimularea mecanismelor de însănătoșire, pe de altă parte. Vindecarea rapidă a bolnavului se obține utilizarea medicamentelor, care atenuează cauza și mecanismele de dezvoltare a maladiei concomitent cu substanțele care măresc reactivitatea organismului față de maladie. De aceea, medicul uneori asociază câteva preparate medicamentoase. Însă utilizarea combinată a medicamentelor trebuie să se producă în baza compatibilității fizice și chimice. Eficiența FCT crește atunci, când se efectuează în complex cu un anumit regim de muncă și odihnă, proceduri fizioterapeutice, gimnastică curativă și tratament balneo-sanatorial.

Principiile de bază ale fitoterapiei (FT)

Fitoterapia (FT) sau tratamentul cu plante medicinale este cunoscută din antichitate și continuă să se dezvolte până în prezent. Plantele medicinale prezintă un depozit nesecat de preparate de origine vegetală.

Amestecurile multicomponente de plante medicinale (speciile) s-au selectat empiric și s-au cizelat în decursul multor veacuri de utilizare practică. Aceasta a permis stabilirea eficienței utilizării plantelor medicinale, spectrul acțiunii lor și efectele adverse.

Exercitând acțiune sistemică asupra organismului, plantele medicinale stimulează funcțiile diverselor organe și sisteme, asigură pătrunderea complexă a substanțelor biologic active în organism, ceea ce este important în tratamentul maladiilor cronice. Utilizarea fitoterapiei, de asemenea, reduce costul tratamentului.

Sarcinile de bază ale FT sunt:

- reducerea sensibilității și hipersensibilității organismului față de alergeni
- atenuarea și vindecarea treptată a maladiilor cronice
- influența asupra evoluției fiziologice și reparative
- stimularea forțelor protectoare ale organismului prin utilizarea plantelor medicinale corespunzătoare
- individualizarea prescrierii fitopreparatelor în funcție de reactivitatea și ritmul biologic al organismului.

Efectul curativ al plantelor este determinat de prezența în ele a unui complex de substanțe biologic active, cu structuri și proprietăți diferite. Particularitatea caracteristică a fitoterapiei este influența lentă, dar sistemică a plantelor medicinale asupra organismului bolnavului. Aceasta este determinată de faptul că plantele conțin puține substanțe active. Utilizarea irațională și excesivă a plantelor medicinale poate influența nefast asupra sănătății, întrucât unele din ele sunt toxice, ceea ce necesită prudență în utilizare și respectarea posologiei indicate.

Se recomandă efectuarea FT în complex cu măsurile de fortificare a sănătății: alimentație rațională, gimnastică curativă, masaj, băi curative, plimbări în aer liber etc.

Formele medicamentoase principale, produse din plante medicinale, prezintă extracțiile lor hidrice și alcoolice. Prin extracție apoasă se obțin *infuzii* și *decocturi*, iar prin extracție alcoolică (mai rar cu alți solvenți organici) *tincturi* și *extracte*. Sunt întrebuințate, de asemenea, *sucurile* din plante proaspete, *unguentele* și *pulberile* din materia primă vegetală uscată.

Speciile de plante medicinale, expuse în prezenta lucrare, cuprind prescripții din FT științifică și medicina populară. Sunt indicate preponderent rețetele din specii care au fost cercetate în practica fitoterapeutică îndelungată și sunt experimental justificate. Succesul tratamentului depinde de prepararea corectă a remediilor din plante medicinale și utilizarea lor rațională.

Culesul, uscarea și păstrarea plantelor medicinale

Pe teritoriul Moldovei cresc circa 2200 specii de plante, dintre care 130 - 150 posedă proprietăți medicamentoase. Substanțele biologic active se acumulează în diverse organe ale plantelor: în muguri, frunze și tulpini, la altele – în flori sau fructe, în rădăcini sau în scoarță. Cantitatea lor în diferite faze ale vegetației plantelor nu rămâne constantă, iar uneori oscilează chiar în decursul zilei. Din aceste motive, se culeg doar acele părți ale plantelor, care conțin cele mai multe substanțe active. Dacă culesul nu s-a efectuat la momentul oportun, plantele vor avea conținutul cel mai mic de compuși activi și o valoare neînsemnată. Timpul și organul de acumulare a substanțelor biologic active în plante determină, de regulă, perioada strângerii.

Mugurii. În calitate de materie primă medicamentoasă se folosesc mugurii de mesteacăn, plop și pin. Ei se colectează primăvara devreme în lunile martie-aprilie, când se umflă, dar nu au început să crească. Mugurii mari (de pin) se taie cu cuțitul, cei mici (de mesteacăn) se scutură după uscarea ramurilor. Uscarea mugurilor se produce cu prudență, timp îndelungat, în încăperi răcoroase, bine aerisite, deoarece la căldură ei se desfac.

Scoarța copacilor și arbuștilor – de stejar, călin, crușin – se recoltează primăvara, în perioada circulației intense a sevei. În această perioadă ea se detașează ușor de lemn. La sfârșitul primăverii sau vara, când creșterea se stopează, scoarța nu se scoate. Pentru a scoate scoarța de pe ramurile tinere rupte se fac tăieturi inelare cu cuțitul la distanța de 25-50 cm una de alta și se unesc prin una sau două incizii longitudinale, iar apoi se scot sub formă de uluci sau tuburi.

Frunzele se culeg în faza de mugure sau de desfacere a mugurilor, pe timp uscat, rupând frunzele cu mâinile. Se strâng doar frunzele bine dezvoltate, din partea medie sau inferioară a tulpinii. Frunzele veștejite, afectate de insecte sau fungi, nu se vor culege, întrucât din ele nu se va obține substanță medicamentoasă.

Plantele întregi se strâng, de obicei, la începutul înfloririi, la unele specii – la înflorirea completă. Acestea se taie cu secera, foarfecele

sau secatorul, fără părţile terestre grosolane. Dacă recoltarea aparte a plantelor medicinale nu e posibilă, covorul vegetal se retează pieziş cu coasa sau secera, alegându-se apoi plantele necesare din fânaţ.

Florile trebuie culese cu mâna la începutul înfloririi când conţin mai multe substanţe active, mai bine rezistă la uscare, păstrându-şi coloraţia. Pentru recoltarea unor inflorescenţe se utilizează şi mijloace speciale – lopăţică. Spre exemplu, cu ajutorul lopăţelelor se strâng florile de muşeţel medicinal.

Fructe şi seminţe. Cele mai bogate în substanţe medicamentoase sunt fructele şi seminţele maturizate. Ele se strâng selectiv, pe măsura maturizării lor complete, rupându-le cu mâna, fără peduncul. Astfel se culeg fructele de scoruş, chimen ş. a. Fructele de măceş se recomandă de cules împreună cu rămăşiţele caliciului care se înlătură după uscare. Fiecare strat de fructe suculente, de afin, zmeură şi frag, se aşează în coşuri în straturi, se acoperă cu crengi, pentru ca fructele să nu fie strivite.

Rădăcinile, rizomii şi bulbii se strâng, de regulă, în perioada uscării părţilor aeriene, când plantele trec în perioada de repaus (sfârşitul verii - toamna). Ele pot fi strânse şi primăvara devreme până la începutul creşterii părţilor aeriene, însă primăvara, perioada de strângere este scurtă (câteva zile). Părţile subterane se sapă cu lopata, uneori cu grebla, se scutură de pământ, apoi se spală. Dacă cantitatea e mare, se vor spăla în coşuri împletite sub apă curgătoare. Rădăcinile curate se aşează pe rogojină, iarbă, pânză de sac sau hârtie să se zvânte. Apoi se înlătură radiculele mici, părţile afectate şi putrezite şi se transportă la locul de uscare finală.

Toate părţile aeriene ale plantelor se strâng doar pe timp uscat. Dacă dimineaţa este rouă sau plouă atunci plantele se strâng după ce se usucă complet. Nu se strâng şi spre seară, când apare roua. Perioada cea mai bună este de la orele 8-9 până la 16-17. Părţile aeriene, care după recoltare se spală, pot fi culese şi în caz de rouă sau ploaie.

Nu trebuie de recoltat plante prăfuite, poluate, cele care cresc în preajma şoselelor. Nu se strâng părţile plantelor afectate de boală sau

microbi. Plantele se strâng în coşuri şi lădiţe. Fructele uscate, seminţele, părţile aeriene se pun în saci, căldări sau alte vase.

Plantele medicinale, după prelucrarea primară, trebuie uscate imediat. În caz de uscare îndelungată, în urma activităţii vitale a celulelor şi acţiunii enzimelor se distrug substanţele biologic active ale plantei (glicozide, alcaloizi etc.), se multiplică microorganismele şi fungiile, ceea ce conduce la putrefacţia şi mucegăirea masei vegetale. Sarcina principală a uscării – diminuarea cantităţii de apă din plantă în vederea sistării proceselor vitale şi activităţii enzimelor. Cu cât mai repede se produce uscarea, cu atât este mai înaltă calitatea produsului.

Caracterul uscării depinde de specie, conţinutul de substanţe active. Plantele, care conţin uleiuri eterice (cimbru, cimbrişor, sovârf), se usucă lent, la temperatura nu mai mare de 30-35°C, deoarece la o temperatură mai înaltă uleiurile se evaporă. Şi invers, plantele ce conţin glicozide (ruscuţă, lăcrămioară ş. a.), sunt uscate la temperatura de 50-60°C, la care se stopează rapid activitatea enzimelor, care distrug glicozidele. Produsul vegetal, care conţine acid ascorbic (fructe de măceş, frunze de ciuboţica cucului ş. a.), se usucă la temperatura de 80-90°C pentru evitarea oxidării acidului.

În funcţie de timp, plantele medicinale se usucă cu utilizarea căldurii naturale sau artificiale. Dacă timpul este favorabil, acestea se usucă la aer liber, la soare, sub şopron, în încăperi bine aerisite, iar în caz de timp nefavorabil – în uscătorii, cuptoare.

Părţile aeriene (frunze, flori, tulpini) şi părţile subterane, care conţin uleiuri eterice şi glicozide, se usucă în locuri ferite de razele solare. Rizomii şi rădăcinile, fructele şi seminţele pot fi uscate la soare. În timpul uscării plantele periodic se amestecă. Uscarea se consideră deplină atunci când rădăcina, rizomul şi scoarţa la îndoire se frâng cu trosnet, frunzele şi florile se fac praf, iar fructele suculente, fiind strivite cu mâna, nu se lipesc.

Plantele uscate se supun prelucrării. Cele pentru consum curent, se păstrează în saci de hârtie sau de pânză, cutii, lăzi, borcane. În cazurile când acţiunea curativă este indusă de uleiul eteric sau alte

substanțe volatile, produsul se păstrează în borcane din sticlă cu dop rodat sau în borcane metalice cu dop ermetic. La ambalarea în pachete, borcane, lăzi ș. a., în interior se introduce o etichetă cu denumirea plantei și data colectării.

Produsul vegetal se păstrează în încăperi uscate, întunecoase, curate. Termenul de păstrare al florilor, frunzelor nu trebuie să depășească 1-2 ani, a rădăcinilor, rizomilor și scoarței – 2-3 ani.

Conținutul de substanțe biologic active în plantele medicinale și prepararea formelor medicamentoase galenice

Acțiunea curativă a multor specii de plante medicinale este determinată de prezența în ele a substanțelor biologic active, care la administrare exercită diverse efecte fiziologice. Acestea fac parte din diferite clase de compuși chimici.

Alcaloizii sunt compuși azotați cu structură chimică diversă, care se conțin în plante sub formă de baze sau săruri. În practica medicală se folosesc, de obicei, sărurile alcaloizilor, deoarece sunt solubile în apă și activitatea lor fiziologică crește datorită majorării nivelului biodisponibilității. Preparatele medicamentoase, care conțin alcaloizi, joacă un rol important în sistemul de dirijare a proceselor fiziologice din organismul omului sănătos și bolnav.

Spectrul acțiunilor farmacologice ale alcaloizilor este vast: influență tranchilizantă și stimulatoare asupra SNC, acțiune hipo- și hipertensivă, efect vasoconstrictor și vasodilatator. Alcaloizii vizează activitatea sistemelor mediatorii, sistemului muscular etc.

Plante, care conțin alcaloizi, sunt brebenocul, mătrăguna, efedra, strugul pădurii etc. Ele prezintă o sursă prețioasă de obținere a diverselor preparate medicamentoase. Conținutul acestor compuși în plante depinde de condițiile climaterice, timpul când au fost culese, faza de dezvoltare biologică a plantelor, specificul recoltării lor ș. a. Cea mai mare cantitate de alcaloizi e prezentă în plante în perioada îmbobocirii și înfloririi. Conținutul de alcaloizi variază de la cantități minime (urme de alcaloizi) până la 2-3% din masa vegetală uscată.

Glicozidele sunt un grup mare de substanțe neazotate, molecula cărora constă din partea zaharoasă (glicon) și nezaharoasă (aglicon). Acțiunea glicozidelor este determinată de partea lor nezaharoasă. Spre deosebire de alcaloizi, glicozidele se distrug în procesul uscării de către enzimele plantelor (autofermentare) și sub acțiunea factorilor fizici, pierzând efectele curative. De aceea, plantele ce conțin glicozide trebuie uscate rapid și păstrate, întrucât în materia uscată activitatea enzimelor este neînsemnată.

În practica medicală se utilizează următoarele grupe de glicozide: glicozide cardiace, antraglicozide, saponine, substanțe amare, flavonoizi ș. a. Cea mai mare importanță o au glicozidele cardiace. Plante, care conțin glicozide cardiace, sunt degetelul, lăcrămioara, ruscuța etc. Ele sunt utilizate pe larg în tratamentul maladiilor cardiovasculare. Aceste plante, se consideră otrăvitoare din cauza toxicității glicozidelor cardiace. Ele au structură steroidă și sunt foarte apropiate hormonilor.

În practica medicală se utilizează larg glicozidele denumite antraglicozide, care se conțin în crușin, revent, aloe ș. a. Ele exercită acțiune purgativă, sunt puțin toxice și stabile la uscare.

Unele plante, care conțin glicozide amare, se folosesc în medicină în calitate de preparate pentru creșterea poftei de mâncare la bolnavi. Glicozidele amare se conțin în pelin amar, păpădie, țintaură ș. a. Amarele intensifică peristaltismul stomacului și măresc secreția de suc gastric, ceea ce contribuie la digestia mai bună a alimentelor.

Încă o varietate a glicozidelor sunt saponinele, conținute în circa de 70 de familii de plante medicinale. Aceste plante se utilizează în medicină în calitate de expectorante (rădăcină de tămâioară, ciuboțica cucului și scara domnului), diuretice (iarbă de ceai renal), coleretice (pojarniță). Unele saponine scad TA, provoacă voma ș. a.

În ultimul timp tot mai frecvent se utilizează grupul glicozidelor flavonoide ce aparțin grupului de compuși fenolici. Unii flavonoizi posedă activitate P-vitaminică, exercită acțiune bactericidă, coleretică și favorizează înlăturarea substanțelor radioactive din organism.

Cumarinele şi furocumarinele se conţin în plante în stare pură sau în compuşi cu zaharide sub formă de glicozide. Aceşti compuşi sunt insolubili în apă, fotosensibili. Cumarinele se conţin în plantele din familia apiaceelor, leguminoaselor, rutaceelor şi se acumulează preponderent în rădăcini şi fructe. În prezent sunt studiate mai mult de 150 compuşi cumarinici. Pentru medicină prezintă interes substanţele din grupul furocumarinelor, multe din ele posedă proprietăţi farmacologice diverse. Unele se utilizează cu scop vasodilatator sau spasmolitic, altele – în calitate de estrogeni, substanţe antitumorale şi fotosensibilizante.

Uleiurile eterice sunt substanţe aromate, uşor volatile, care se conţin în diferite organe ale plantelor, preponderent în flori, frunze, fructe. Uleiurile volatile se obţin uşor din produsul vegetal cu apă fierbinte sau vapori. După originea lor chimică nu sunt uleiuri, deoarece conţin amestecuri de substanţe terpenice şi derivaţii lor. Actualmente se cunosc peste 2000 plante ce conţin uleiuri eterice, printre care menta, odoleanul, cimbrişorul, sovârful, melisa, pelinul amar, salvia, mărarul ş. a. Conţinutul de uleiuri eterice în plante depinde de particularităţile dezvoltării biologice a formelor vegetale, condiţiile climaterice, constituind până la 18-20% din masa materiei vegetale uscate (de obicei, 2-3%).

Uleiurile volatile exercită acţiune antiinflamatoare, antimicrobiană, antivirală şi antihelmintică. De asemenea exercită influenţă pronunţată asupra sistemului cardiovascular şi SNC; posedă proprietăţi analeptice, tranchilizante şi analgezice, scad TA, dilată vasele cerebrale şi ale cordului.

Este bine cunoscută acţiunea expectorantă şi antitusivă a uleiurilor eterice şi capacitatea lor de a stimula respiraţia şi a ameliora funcţia tractului gastro-intestinal. Uleiurile eterice se întrebuinţează pe larg în industria chimico-farmaceutică pentru îmbunătăţirea şi modificarea gustului, mirosului medicamentelor, în industria alimentară, în special de producere a băuturilor alcoolice.

Sub influenţa oxigenului şi umidităţii aerului compoziţia uleiurilor volatile se poate modifica. Unele componente ale uleiurilor se oxidează, pierd mirosul, deoarece are loc gudronizarea lor. Lumina modifică culoarea uleiurilor şi componenţa lor. Din aceste considerente, trebuie respectate strict regulile de uscare, prelucrare, păstrare şi preparare a formelor medicamentoase din plantele, care conţin uleiuri eterice.

Răşinile (gudronul) după structura chimică se aseamănă cu uleiurile eterice, conţinându-se deseori în aceleaşi plante. Prezintă, de obicei, lichide vâscoase cu aromă caracteristică. Răşinile, care nu se usucă timp îndelungat, sunt denumite *balsamuri*. Multe răşini se conţin în copacii coniferi, în mugurii de mesteacăn, în rădăcinile de revent ş. a. Răşinile unor plante posedă proprietăţi curative, cu acţiune bactericidă şi antihelmintică. În practica medicală gudronul se foloseşte pentru prepararea emplastrelor, tincturilor, în calitate de substanţă purgativă (podofilina).

Substanţele tanante au fost denumite astfel datorită capacităţii lor de a tăbăci pielea, făcând-o impermiabilă pentru apă. În acest scop se utilizează scoarţa de stejar.

Substanţele tanante prezintă derivaţi ai fenolilor multiatomici şi se conţin în majoritatea plantelor bine cunoscute. Compuşii tananţi se acumulează preponderent în scoarţa şi lemnul copacilor şi arbuştilor, în rădăcinile şi rizomii unor plante ierboase (stejar, mesteacăn, mălin, pojarniţă, pelin amar, revent, afin, vetrice). Substanţele tanante sunt puţin toxice. Unele plante, care conţin mult tanine, se utilizează în calitate de substanţe astringente şi bactericide în maladiile gastro-intestinale, pentru gargarisme, în pioreea alveolară etc. Efectul antiinflamator al compuşilor tananţi este datorat interacţiunii substanţelor proteice cu taninele, formându-se o peliculă protectoare pe mucoase, care împiedică dezvoltarea ulterioară a procesului inflamator. Substanţele tanante aplicate regiunii cutanate afectate de combustii, excoriaţii şi plăgi, coagulează proteinele cu formarea peliculei protectoare, de aceea se folosesc în calitate de substanţe

hemostatice locale şi antiinflamatoare. Substanţele tanante se utilizează şi în intoxicaţii cu alcaloizi şi sărurile metalelor grele.

La interacţiunea cu oxigenul din aer substanţele tanante se oxidează şi capătă o culoare brun închisă sau brun-roşiatică, devenind insolubile în apă.

Vitaminele, substanţe organice complicate după structură şi activitatea biologică, sunt necesare pentru dezvoltarea obişnuită şi activitatea vitală a organismului uman şi animal. Ele joacă un rol primordial în metabolismul substanţelor, reglează procesele de asimilare şi de utilizare a proteinelor, lipidelor, glucidelor. În deficit de vitamine se deregleazǎ metabolismul, activitatea funcţională a organelor şi sistemelor, scade capacitatea de muncă. Actualmente se cunosc circa 30 de vitamine naturale, multe conţinându-se în plantele medicinale.

Organismul animal necesită aportul din exterior a circa 20 vitamine. Sunt binecunoscute proprietăţile fizico-chimice şi importanţa fiziologică a vitaminelor A, B_1, (tiamină), B_2 (riboflavină), B_6 (piridoxină), B_{12}, B_{15}, D, E, K, P, (rutină), PP (acid nicotinic), acid ascorbic, inozit, colină, biotină ş. a.

Necesitatea organismului uman în vitamine este în funcţie de condiţiile lui de muncă şi odihnă, starea sănătăţii, perioada anului şi mulţi alţi factori. Efectul curativ al plantelor medicinale este favorizat şi de prezenţa altor tipuri de compuşi chimici (acizi organici, mucus, răşină naturală, uleiuri, fitoncide, pigmenţi, enzime, săruri minerale, microelemente etc.).

În multe cazuri acţiunea curativă a plantelor nu este indusă doar de o substanţă, ci de un complex de substanţe. În acest caz, utilizarea substanţei biologice active pure nu provoacă acel efect curativ, care se obţine la utilizarea integrală a plantei sau a extractului sumar din ea (spre exemplu, odolean, măceş, degeţel, leuzee etc.).

Prepararea formelor farmaceutice din materia vegetală. Plantele medicinale rareori se utilizează în medicină sub formă naturală. Din ele se prepară diverse preparate medicamentoase şi forme

farmaceutice. Una din cele mai simple forme medicamentoase este pulberea, care prezintă particule fine ale plantelor (frunze, fructe, rădăcini, rizomi). Părţile uscate ale plantelor se fărâmiţează în piuă sau în râşniţa de cafea până la obţinerea pulberii, care se utilizează intern sau extern sub formă de pudră, ce se aplică pe plăgi, ulcere etc. În practica medicală pulberile din plante medicinale se utilizează rar.

Mai frecvent produsul vegetal medicinal se utilizează sub formă de infuzii şi decocturi. Infuziile se prepară din frunze, flori, tulpini, iar decocturile – din rădăcină, scoarţă, rizom. Produsul vegetal se mărunţeşte: frunzele, florile – până la particule nu mai mari de 5 mm, tulpina, scoarţa, rizomul – până la 3 mm, fructele şi seminţele – până la 0,5 mm. Substanţa mărunţită se trece în vase emailate sau de porţelan, se toarnă apă, se acoperă cu capac şi se pune pe baia de apă clocotindă. Infuzia se încălzeşte timp de 15 min, decoctul – 30 min, amestecând permanent. După încălzire vasul se răceşte până la temperatura camerei, apoi conţinutul se filtrează, iar restul amestecului se stoarce. La extractele pregătite se adaugă apă fiartă până la volumul necesar.

Infuziile pentru utilizare perorală se prepară mai puţin concentrate, respectându-se proporţia dintre masa vegetală şi apă de 1:30, 1:40 etc. Infuziile pentru uz extern, invers, se prepară mai concentrate.

În condiţii casnice infuziile şi decocturile se prepară mai frecvent fără fierbere. Pentru aceasta, peste produsul vegetal se toarnă apă fiartă, vasul se închide ermetic cu capac, se acoperă cu o pânză şi se infuzează timp de 4-6 ore, după care se strecoară. Infuziile şi decocturile se alterează rapid, îndeosebi în timpul verii sau în încăperi calde, de aceea este mai bine de a le prepara în fiecare zi. Dacă nu este posibil, ele se păstrează la un loc răcoros şi ferit de lumină sau în frigider, dar nu mai mult de 2 zile.

La uzinele farmaceutice şi în laboratoare din plantele medicinale se prepară tincturi, ce prezintă preparate galenice. Tincturile se prepară pe alcool etilic de 40 sau 70%. Plantele mărunţite se trec în vas şi se toarnă peste ele alcool, vasele se astupă şi se menţine la tempe-

ratura camerei timp de 7 zile. Peste o săptămână lichidul se scurge, se storc rămăşiţele plantelor şi se filtrează. Tincturile din majoritatea plantelor se prepară în raport de 1:10. Tincturile alcoolice pot fi păstrate timp îndelungat. Se consumă în cantităţi mici şi se dozează, de obicei, în picături (10-30 picături).

Cu excepţia formelor galenice, din plante se prepară şi preparate neogalenice, care reprezintă extracte apoase, mai rar alcoolice, maximal epurate de balast. Acestea pot fi folosite nu numai enteral, dar şi parenteral. Preparatele neogalenice pentru utilizare parenterală se livrează în fiole, pentru utilizare intravenoasă – în flacoane.

În practica medicală se folosesc pe larg specii sau ceaiuri – amestec din plante medicinale uscate şi mărunţite, uneori cu adaus de substanţe medicamentoase naturale. Din specii se prepară infuzii, decocturi şi comprese.

Din rădăcinile plantelor medicinale se prepară unguente. În calitate de bază a unguentului se foloseşte vaselină, lanolină, untură de porc, ulei vegetal, unt etc. Unguentele preparate pe untură, unt sau ulei, pătrund mai bine în piele şi exercită acţiune mai profundă, decât unguentele pe vaselină.

Destul de frecvent cu scop curativ se întrebuinţează sucul proaspăt al plantelor (atât extern, cât şi intern).

MALADIILE SISTEMULUI CARDIOVASCULAR

Reumatism

Reumatismul este o boală inflamatorie, nesupurativă a ţesutului conjunctiv, consecinţă tardivă a infecţiilor faringiene cu streptococ beta-hemolitic din grupa A, mediată prin mecanisme imunologice complexe. Leziunile inflamatorii ale ţesutului conjunctiv interesează articulaţiile, inima, seroasele, ţesutul subcutanat, SNC, oasele şi aparatul respirator. În reumatism se afectează toate membranele cordului, preponderent miocardul şi endocardul, cu deformarea ulterioară a valvulelor cardiace (prin generarea viciului cardiac) şi dezvoltarea insuficienţei cardiace.

Incidenţa. Reumatismul apare la 0,1-2% din populaţie, incidenţa fiind mai mare în ţările din lumea a treia. Anual în întreaga lume apar 15-20 milioane de cazuri noi. Incidenţa reumatismului s-a redus în toate ţările dezvoltate, datorită creşterii nivelului de trai şi tratamentului profilactic al infecţiilor streptococice cu antibiotice.

Reumatismul este o boală a copilăriei. În majoritatea cazurilor reumatismul se dezvoltă la copii şi adolescenţi (7-15 ani), mai rar la persoane tinere (mai tineri de 23 ani).

Etiologia. Maladia este provocată de infecţie – streptococul β-hemolitic din grupa A. Reumatismul acut se dezvoltă, de regulă, peste 2-3 săptămâni după suportarea anginei sau a acutizării amigdalitei cronice. În sângele bolnavilor se determină cantităţi mari de anticorpi streptococici şi anticorpi antistreptococici. Dezvoltarea reumatismului este, de asemenea, determinată de predispoziţia ereditară, condiţiile de trai nefavorabile, subalimentaţie, suprarăcire, suprasolicitare fizică.

Patogenia. La pătrunderea infecţiei streptococice în organismul bolnavului se produc anticorpi antistreptococici cu formarea complecşilor imuni: antigeni streptococici + anticorpi antistreptococici + complement. Aceste complexe circulă prin sânge şi se depun în reţeaua microcirculatorie. La bolnavii cu reumatism predispoziţia ge-

netică este determinată de imunodeficiență. Antigenii streptococici și complexele imune practic nu se elimină din organism fixându-se pe țesutul conjunctiv, preponderent al sistemului cardiovascular. Ca răspuns se dezvoltă un proces inflamator de origine imună (de tipul hipersensibilității de tip imediat – HTI), iar în sângele bolnavilor se determină limfocite, care reacționează cu țesutul miocardului. Aceste celule prezintă interes în afecțiunile organice ale cordului.

Actualmente faza proliferativ-exsudativă a reumatismului se divide în 2 faze de sine stătătoare: de tumefiere mucoidală cu dezvoltarea inflamației și a modificărilor fibrinoide.

Tumefierea mucoidală prezintă faza superficială și, posibil, reversibilă de afectare a țesutului conjunctiv.

Modificările fibrinoide sunt modificări distrofice profunde ale țesutului conjunctiv, care contribuie la dezvoltarea cardiosclerozei, valvulosclerozei și a viciilor cardiace.

Tabloul clinic. Manifestări clinice majore ale reumatismului sunt poliartrita, cardita, coreea, nodulii subcutanați și eritemul marginat. La prima etapă de investigații se depistează legătura cauzală dintre maladie și infecția suportată. Boala debutează la 1-5 săptămâni (în medie 19 zile) de la infecția streptococică faringiană sau altă maladie respiratorie acută. Se constată o creștere a temperaturii corpului până la 38-40°C, transpirație abundentă (mai frecvent fără frisoane). În majoritatea cazurilor, manifestarea principală a reumatismului este afectarea cordului – reumocardită (afectarea concomitentă a miocardului și endocardului). Bolnavii acuză dureri neînsemnate sau disconfort în regiunea cordului, dispnee moderată la efort fizic, rareori palpitații.

La a doua etapă de investigații, în cadrul procesului reumatic activ, se determină indicii nespecifici ai fazei acute și modificarea indicilor imunologici. Indici nespecifici sunt: leucocitoza, creșterea VSH, conținutul de globuline, fibrinogen, mărirea titrului de anticorpi antistreptococici. Concomitent cu creșterea temperaturii, slăbiciunea generală și transpirația abundentă survin modificări pa-

tologice în articulații (limitarea mobilității, tumefiere). Articulațiile se afectează succesiv, inițial una sau două, mai frecvent cubitale, ulterior radiocarpiene etc.

Farmacoterapia. Direcțiile principale ale farmacoterapiei în reumatism sunt:

- Combaterea infecției streptococice
- Inhibarea procesului reumatic activ (inflamație de origine imună)
- Reglarea proceselor imune (tab. 1).

Tabelul 1.

Direcțiile principale ale farmacoterapiei reumatismului

Etiologia și patogenia	Grupele farmacoterapeutice
Streptococul β-hemolitic	Terapie antibacteriană (peniciline semisintetice)
Formarea complecșilor imuni	Corecția homeostazei imunologice (clorochină, hidroxiclorochină)
Modificări alternativ-exsudative	Preparate antiinflamatoare nesteroidiene (diclofenac de sodiu, indometacină, acid acetilsalicilic, ibuprofen, salicilat de sodiu).
Modificări funcționale și organice ale miocardului	Glicozide cardiace, diuretice, preparate, care ameliorează metabolismul miocardului

1. Pentru inhibarea infecției streptococice se utilizează antibioticoterapie. Se preferă *benzilpenicilina*, care se administrează câte 0,5-1 mln UA de 4 ori în zi timp de 5 zile, ulterior – *bicilină-5* câte 1,5 mln UA, continuând administrarea ei fiecare 20-21 zile în decursul întregii perioade de spitalizare, sau a penicilinelor

semisintetice (*ampicilină, oxacilină, meticilină* ş. a.). Cura de tratament – 2 săptămâni. În cazul intoleranței penicilinelor se utilizează macrolide sau lincozamide.

2. Măsurile curative antirecidive includ profilaxia cu benzatin benzilpenicilină: bolnavilor, care au suportat reumocardită primară fără semne de afectare valvulară, li se indică *benzatin benzilpenicilină* câte 1,2 mln UA sau *bicilină-5* câte 1,5 mln UA 1 dată în lună în decurs de 3 ani. După reumocardita primară cu dezvoltarea viciului cardiac şi după reumocardita recurentă bicilinoprofilaxia se efectuează timp de 5 ani. În tratamentul antirecidivant este importantă sanarea focarelor de infecție.
3. Procesul reumatic activ se tratează cu antiinflamatoare nesteroidiene. Se preferă *indometacina, diclofenacul sodic, nimesulidul, meloxicamul.*

În loc de indometacină şi diclofenac sodic pot fi indicate: *acid acetilsalicilic* câte 4g/zi, *ibuprofen* câte 1,0-1,6 g, *naproxen* 0,5-0,75 g/zi (în 2 prize – dimineața şi seara). Preparatele nominalizate trebuie utilizate până la anihilarea completă a procesului reumatic.

4. În cazul reumocarditei reumatice grave cu semne de insuficiență circulatorie (la persoane tinere) se administrează *prednisolon* câte 20-30 mg/zi sau *triamcinolonă* în doză de 16-20 mg. Ulterior, la obținerea efectului farmacoterapeutic, doza se reduce treptat (câte 2,5 mg în decurs de 3-4 zile până la doza nictemerală de 10 mg, cu reducerea ulterioară câte 2,5 mg fiecare săptămână). Pot fi utilizate, de asemenea, *dexametazon,* care relativ puțin influențează metabolismul electrolitic şi nu provoacă retenție de sodiu şi apă în organism.
5. Reglarea homeostaziei imunologice se obține prin utilizarea derivaților de aminochinolină: *clorochină*, câte 0,25g de 2 ori în săptămână. Cura de tratament – 10-12 luni, iar în cazul evoluției trenante şi recidivante – câțiva ani.

După externare din staționar, tratamentul continuă cu antiinflamatoare nesteroidiene, dar în doze mai mici: *acid acestilsalicilic* – 2 g, *indometacină* şi *diclofenac sodic* – 25-50 mg/zi, *nimesulid* – 100 mg de 2 ori/zi, *meloxicam* – 7,5 mg de 2 ori în zi. Cura de tratament – 1-2 luni, în cazul evoluției acute şi subacute, şi 2-4 luni în evoluția trenantă şi recidivantă.

6. Bolnavilor cu insuficiență cardiacă le sunt indicate glicozidele cardiace *(strofantină, digoxină)*, diuretice *(spironolacton, triamteren, hidroclorotiazid)*, inhibitori ai enzimei de conversie *(enalapril, ramipril, metiapril, trandolapril, captopril, perindopril)*, vasodilatatoare periferice şi, de asemenea, preparatele, care ameliorează metabolismul miocardului: *riboxină*, preparatele de potasiu, de magneziu, *lipostabil, cocarboxilază.*

Profilaxia reumatismului constă în sanarea focarelor de infecție cronică şi tratamentul eficient al maladiilor acute produse de streptococi.

Fitoterapia. Speciile din plante medicinale pentru tratamentul reumatismului trebuie să fie selectate pentru fiecare bolnav în parte, ținând cont de particularitățile individuale, inclusiv şi maladiile concomitente.

1. Rădăcină de sovârf, rădăcină de brusture – câte 50 g; frunze de strugurii ursului, iarbă de coada şoricelului, iarbă de sulfină, rădăcină de odolean – câte 30 g, rădăcină de osul iepurelui – 100 g.

Două linguri de specie se fierb pe baia de apă (500 ml de apă) în decurs de 15 min, se răcoreşte şi se strecoară. Se bea câte 100 ml înainte de masă de 4 ori pe zi.

2. Rizom de salvie, iarbă de coada calului, vârfuri de pin – 20 g.

La două linguri de specie se adaugă 500 ml apă şi se fierbe 10 min pe baia de apă, se răcoreşte şi se strecoară. Se bea câte 100 ml înainte de masă de 4 ori pe zi.

3. Suc de mesteacăn câte 200 ml de 3-6 ori în zi.

Peste două lingurițe de ceai de muguri de pin se toarnă 500 ml apă. Se fierbe 15 min. Amestecul se răcoreşte şi se strecoară. Se bea câte 1 lingură de 3-4 ori în zi după masă.

4. Peste patru linguri de inflorescențe de soc se toarnă 4 pahare de apă fiartă, se infuzează 30 min și se strecoară. Se iau câte 250 ml de 3 ori pe zi înainte de masă.
5. Iarbă de soponel, rizom de dracilă, rădăcină de sovârf, rădăcină de tătăneasă, gudron de pin – câte 10 g; rădăcină de brusture – 20 g, iarbă de laur – 5 g.

Plantele se fărâmițează și se pun într-un borcan de 1 litru, se toarnă alcool etilic de 40%, se lasă în loc întunecat timp de 2 săptămâni și se strecoară. De folosit câte 10-15 picături la 100 ml apă de 3 ori pe zi după masă, de fricționat locurile dureroase înainte de somn.

Stenoză mitrală

Stenoza mitrală este o leziune a valvulei mitrale ce se opune fluxului sanguin din atriul stâng în ventriculul stâng, cauzată preponderent de procesul reumatic. Drept consecință, se dezvoltă dilatarea atriului stâng, hipertensiune pulmonară și insuficiență cardiacă dreaptă.

Etiologia și patogenia. Cauza stenozei mitrale este, de regulă, reumatismul. Se dezvoltă la circa 40% din bolnavii, care suportă reumatism cardiac, 60% dintre care constituie femeile. Afectarea valvelor se caracterizează prin îngroșarea lor difuză ca urmare a dezvoltării țesutului fibros și/sau a depunerilor de calciu inițial pe marginea liberă a valvelor, ulterior și pe pânza valvulară, inelul valvular și chiar pe aparatul subvalvular. Comisurile sunt fuzionate, coardele tendinoase concrescute și scurtate, valvele rigide. Aceste modificări conduc la îngustarea vârfului și formarea așa-numitei valvule fusiforme. În timp ce modificările inițiale ale valvulei mitrale stângi sunt specifice pentru reumatism, schimbările ulterioare pot fi nespecifice, fiind induse de lezarea valvulei, determinată de dereglarea circulației sanguine rezultate din deformarea ei primară. Calcificarea valvulei stenozate imobilizează valvele și îngustează valvula mitrală. Valvula calcificată poate cauza trombogeneză și embolie arterială.

Stenoza mitrală rareori este congenitală. În normă, la adulți aria orificiului atrio-ventricular stâng constituie 4-6 cm^2. Când aria orificiului se reduce până la 1 cm^2, pentru menținerea debitului cardiac obișnuit, presiunea în atriul stâng trebuie să constituie 25 mm ai col. de Hg. Creșterea presiunii în atriul stâng induce majorarea presiunii în venele pulmonare și în capilare, ceea ce deregleaza funcția pulmonilor și provoacă apariția dispneei la efort fizic. Creșterea frecvenței contracțiilor cardiace scurtează diastola mai proporțional decât sistola și reduce timpul circulației prin valvulă. Aceasta mărește gradientul intervalvular și generează creșterea ulterioară a presiunii în atriul stâng.

În stenoza mitrală izolată presiunea diastolică în ventriculul stâng se află în limitele normei. Disfuncția ventriculului stâng, care se manifestă prin reducerea propulsării sângelui, se constată la circa 25% din bolnavii cu stenoză mitrală. Când presiunea sistemică în trunchiul pulmonar atinge aproximativ 50 mm ai col. de Hg, postsarcina mărită a ventriculului drept împiedică golirea lui. Aceasta determină creșterea compensatorie a presiunii diastolice finale și a volumului diastolic final în ventriculul drept.

Tabloul clinic. Stenoza mitrală se observă cel mai frecvent la femei. Boala poate rămânea asimptomatică mulți ani. Majoritatea bolnavilor încep să simtă disconfort la vârsta de aproximativ 40 ani. După apariția simptomelor clinice evidente, stenoza mitrală progresează treptat și, în lipsa intervenției chirurgicale, survine deces în decurs de 2-5 ani. În țările în curs de dezvoltare se observa tendința de întinerire a maladiei: deseori simptomele clinice se manifestă la vârsta de 20 ani.

În cazul obstrucției valvulare neînsemnate, maladia, de regulă, evoluează asimptomatic. Totodată, inclusiv la bolnavii, la care suprafața orificiului atrio-ventricular stâng este suficientă pentru menținerea debitului circulator, la o creștere neînsemnată a presiunii în ventriculul stâng, în urma suprasolicitării fizice, excitării, febrei, anemiei, tahicardiei paroxistice, activității sexuale, sarcinii, hiperti-

roidismului v-a crește presiunea în capilarele pulmonare cu apariția dispneei și tusei. Dispneea este cel mai frecvent simptom în stenoza mitrală și apare la diferite grade de efort, în funcție de severitatea stenozei. În stenoza ușoară aceasta apare la eforturi fizice majore. Odată cu progresarea stenozei, nivelul efortului, care provoacă dispneea, se reduce treptat și bolnavul este nevoit să-și limiteze activitatea cotidiană. Redistribuirea sângelui în circuit la ocuparea poziției orizontale contribuie la apariția ortopneei și a dispneei paroxistice nocturne. Congestia pulmonară se dezvoltă atunci când debitul prin orificiul atrio-ventricular stâng, extrem de stenozat, se mărește brusc. La bolnavii cu stenoză moderată crește probabilitatea apariției aritmiilor atriale: extrasistole, tahicardii paroxistice, flutter și fibrilații atriale. Creșterea frecvenței contracțiilor ventriculare, determinată de fibrilația atrială netratată, prezintă cauza intensificării bruște a dispneei. Apariția fibrilației atriale constante agravează starea bolnavului.

Hemoptizia se produce în urma ruperii legăturilor bronho-pulmonare sub influența hipertensiunii pulmonare venoase. Aceasta practic niciodată nu provoacă deces.

Creșterea rezistenței vasculare pulmonare contribuie la majorarea ulterioară a presiunii sistolice în ventriculul drept, care conduce la scăderea capacității de muncă, slăbiciune, disconfort în regiunea abdominală ca urmare a stazei în ficat, edeme.

Congestia pulmonară recidivantă cu infarct prezintă una din cauzele principale ale mortalității bolnavilor cu stenoză mitrală, însoțită de insuficiența ventriculului drept. Endocarditele infecțioase rareori se întâlnesc în stenozele mitrale izolate. Durerile cardiace se constată aproximativ la 10% din bolnavii cu stenoză pronunțată, ce pot fi cauzate de hipertensiune pulmonară sau ischemia miocardului în urma aterosclerozei arterelor coronariene, sau pot fi de origine neidentificată.

Cu excepția modificărilor enumerate ale patului vascular, la bolnavii cu stenoza orificiului atrio-ventricular stâng, apare îngroșarea fibroasă a peretelui alveolar și a capilarelor pulmonare. Capacitatea vitală și volumul total al pulmonilor, viteza maximală a expirației și

consumul de oxigen la o unitate de ventilație sunt reduse. Agravarea funcției pulmonilor corelează cu intensitatea dispneei și cu nivelul presiunii pulmonare capilare. Toate aceste modificări sunt mai pronunțate în efort fizic. Edemul pulmonar survine atunci când presiunea pulmonară capilară este mai mare decât presiunea oncotică a plasmei.

În atriul stâng al bolnavilor, preponderent în porțiunile sale dilatate, se pot forma trombi, care pot genera embolii. Aceștea se pot deplasa în creier, rinichi, splină, extremități. În formele severe de stenoză a orificiului atrio-ventricular stâng se dezvoltă cianoză periferică și a feței. Pentru fazele tardive este caracteristică cașexia și cianoza feței (facies mitralis). La bolnavii cu insuficiență ventriculară dreaptă pot surveni: edeme la nivelul membrelor inferioare, ascită, pleurezie.

Farmacoterapia

1. La adolescenții cu evoluție asimptomatică a maladiei este importantă profilaxia infecției cauzate de streptococul β-hemolitic cu peniciline, profilaxia endocarditei infecțioase și, de asemenea, aprecierea abilității lor profesionale. Acestei categorii de pacienți li se recomandă activitățile, care necesită efort fizic. Limitarea consumului de sare de bucătărie și administrarea diureticelor în doze de întreținere contribuie la ameliorarea stării bolnavului.

2. *Glicozidele cardiace* nu influențează hemodinamica și, de obicei, nu sunt eficiente la bolnavii cu stenoză mitrală izolată și ritm sinuzal. Ele sunt necesare pentru normalizarea ritmului ventricular la pacienții cu fibrilație atrială și pentru atenuarea manifestărilor insuficienței ventriculare drepte în stadiile avansate ale maladiei.

3. La bolnavii cu fibrilație și flutter atrial suplimentar pot fi administrate doze mici de β-adrenoblocante (*atenolol* câte 6,25-12,5 mg de 2 ori în zi) și α-, β-adrenoblocante (*amiodaron* 0,2 g de 2-3 ori/zi) în cazurile când utilizarea doar a glicozidelor cardiace nu contribuie la restabilirea ritmului ventricular.

4. Este importantă depistarea și tratamentul anemiei și infecțiilor concomitente.

5. În caz de hemoptizie măsurile curative sunt orientate spre reducerea presiunii în venele pulmonare: repaos la pat, de preferat poziția șezândă, limitarea consumului de sare de bucătărie, utilizarea diureticelor.

6. Bolnavilor, care au suportat embolie pulmonară sau sistemică, fibrilații atriale periodice, li se indică anticoagulante timp de cel puțin 1 an.

7. Dacă starea bolnavului nu necesită tratament chirurgical și fibrilația atrială a survenit recent, atunci ritmul sinuzal poate fi restabilit cu ajutorul tratamentului medicamentos sau electrostimulant. Normalizarea ritmului sinuzal trebuie precedată de 4 săptămâni de terapie anticoagulantă.

8. La bolnavii cu stenoză exprimată, preponderent în cazul hipertrofiei atriului drept sau fibrilației atriale, care durează mai mult de 1 an, măsurile de restabilire a ritmului sinuzal rareori sunt eficiente.

Tratamentul chirurgical este indicat bolnavilor cu stenoză mitrală izolată, aria orificiului fiind mai mică de 1,2 cm^2, în prezența manifestărilor clinice și lipsa contraindicațiilor pentru operație. Intervenția chirurgicală nu numai că ameliorează starea bolnavului, ci și influențează benefic pronosticul vieții lui. În cazuri necomplicate letalitatea postoperatorie constituie 2%. La bolnavii cu evoluție asimptomatică a stenozei, indiferent de indicii hemodinamici, valvulotomia nu este indicată.

Protezarea valvulelor. Implantarea valvulelor este contraindicată bolnavilor mai tineri de 35 ani din cauza distrugerii lor rapide, fiind indicată bolnavilor în vârstă (peste 65 ani), pentru care tratamentul anticoagulant îndelungat prezintă un pericol mai mare, decât incomoditatea purtării valvulelor timp de 15 ani și mai mult. Bioprotezele se recomandă femeilor care planifică sarcina și bolnavilor cărora le este contraindicat tratamentul cu anticoagulante.

Supraviețuirea generală în decurs de 9 ani după protezarea valvulelor constituie 60%. Pronosticul este mai puțin favorabil pentru bolnavii în vârstă și cei cu evoluție gravă a maladiei, dereglări preoperatorii pronunțate ale funcției cardiace.

Miocardite

Miocardita este o maladie inflamatoare a mușchiului cardiac cauzată de factori infecțioși, toxici sau alergici. Histologic, miocardita este un proces patologic caracterizat printr-un infiltrat inflamator al miocardului, asociat cu necroză și/sau leziuni degenerative ale celulelor miocardice adiacente, nespecific pentru un proces ischemic.

Miocardita poate fi primară sau consecința altor maladii (lupus eritematos, endocardită infecțioasă ș. a.). Miocardita poate fi însoțită de pericardită (miopericardită). După evoluție, miocardita poate fi *acută, subacută* și *cronică.*

Miocardita acută se caracterizează prin debut acut, manifestări clinice exprimate, febră, modificări ale indicilor de laborator care denotă un proces inflamator. *Miocardita subacută* evoluează lent, trenant, cu simptomatologie mai puțin exprimată și devieri moderate ale indicilor de laborator. *Miocardita cronică* se caracterizează prin evoluție îndelungată cu alternarea fazelor de acutizare și remisiune.

Etio-patogenetic, miocarditele se divizează în 3 grupe: *infecțioase* (virale, bacteriene etc.), *infecțioase-alergice* și *toxico-alergice.* După răspândirea procesului inflamator, miocardita poate fi *focală* și *difuză.* În corespundere cu gravitatea, miocardita se divizează în *formă ușoară*, de *gravitate medie*, *gravă* și *foarte* gravă.

Incidența. Se consideră, că miocardita se dezvoltă la 1% din bolnavii, care au suportat unele forme de infecție virală (și la 4% din pacienții infectați cu virusul *Coxsackie B*). Posibil că morbiditatea reală este mai mare, întrucât majoritatea miocarditelor decurg lent sau asimptomatic. De regulă, miocardita se întâlnește la persoane tinere, mai frecvent la femei decât la bărbați.

Etiologia. Miocardita poate fi cauzată de factori infecțioși și neinfecțioși.

Factorii infecțioși: viruși (*Coxsackie B, Coxsackie A* – virusul gripei, adenoviruși, citomegaloviruși, virușii poliomielitei, parotitei epidemice, rugeolei, rubeolei, varicelei, herpesului simplu, etc.),

bacterii (*Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia, Rickettsia, Borrelia burgdorferi* etc.), fungi, protozoare, paraziţi.

Factori neinfecţioşi: artrita reumatoidă, maladiile ţesutului conjunctiv, vasculitele sistemice, maladiile endocrine (hipertireodism, feocromocitom), reacţiile alergice (medicamentoase, cauzate de înţepături de insecte), influenţa substanţelor toxice (narcotice, alcool, fluorouracil, ciclofosfamidă, streptomicină ş. a.), alte cauze (radioterapia, rejecţia transplantului ş. a.).

Patogenia. Rolul principal în patogenia miocarditei revine devierilor alergice şi imune. Microorganisme provoacă afectarea miocardului şi eliberare de antigeni. Sistemul imun elaborează anticorpi antimiocardici, care participă la formarea complecşilor imuni, ce lezează ulterior miocardul. T-limfocitele devin agresive faţă de ţesutul miocardului. Astfel, există două căi de afectare a miocardului: infecţios - toxică şi imună.

Tabloul clinic. Manifestările clinice sunt variate, conform tipului etiologic, prezenţei şi localizării leziunilor, vârstei pacientului şi patologiei cardiace asociate. Multe miocardite, în special virale sau prin hipersensibilizare, sunt asimptomatice, diagnosticul fiind numai histologic. Adesea miocardita se instalează în câteva zile, cu tulburări funcţionale cardiace şi/sau generale, nespecifice, în cadrul unui tablou infecţios sau postinfecţios. Cele mai frecvente simptome sunt durerile sâcâitoare sau disconfortul în regiunea inimii, care nu sunt induse de efort fizic şi durează câteva ore sau zile; palpitaţiile, senzaţia de activitate intermitentă a inimii; slăbiciunea, fatigabilitatea, dispneea la efort fizic, rareori durerile surde în articulaţii. Temperatura corpului este subfebrilă sau normală. Debutul maladiei poate fi asimptomatic sau latent. În formele difuze se determină creşterea dimensiunilor cordului. Adesea sunt prezente semne generale sau de boală virală, sau infecţioasă: febră, mialgii, cefalee, simptome respiratorii etc.

În evoluţia cronică a miocarditei modificările ECG sunt destul de stabile, fiind determinate de dezvoltarea cardiosclerozei miocardice. La ECG se înregistrează modificarea intervalului ST şi undei T, dereglarea conductibilităţii atrio-ventriculare şi intraventriculare şi dereglări de ritm.

Farmacoterapia. În cazul miocarditei acute se recomandă spitalizarea.

1. ***Tratamentul etiotrop*** include combaterea infecţiei, tratamentul maladiei pe fondul căreia s-a dezvoltat miocardita şi înlăturarea factorilor etiologici externi. În funcţie de agentul patogen al maladiei, tratamentul se efectuează cu diverse grupe de preparate antibacteriene.

Virusul gripei A şi B – *remantadină* – 100 mg de 2 ori în zi timp de 7 zile.

Virusul herpesului simplu, *Epstein-Bar*, a herpesului Zoster – *aciclovir, valaciclovir* – 5-10 mg/kg i/v fiecare 8 ore, *ganciclovir* în perfuzie i/v câte 5 mg/kg de 2 ori în zi, 14-21 zile, *foscarnet sodic* în perfuzie i/v.

Citomegalovirus – *ganciclovir* – 5 mg/kg fiecare 12 ore.

Virusul imunodeficitar – *zidovudină* – peroral 200 mg de 3 ori în zi.

Micoplasme, hlamidii, rickettsii – *eritromicină* 0,5-1,0 g i/v fiecare 6 ore, *doxiciclină* 100 mg i/v de 2 ori în zi.

Borelioză – *benzilpenicilină* în perfuzie i/v câte 3 – 3,5 mln UA de 6 ori în zi, *ceftriaxon* 2 g i/v o dată în zi, *cefotaxim* în perfuzie i/v câte 2 g o dată în zi, *azitromicină* peroral câte 500 mg de 2 ori în zi prima zi, ulterior 500 mg o dată în zi de la a 2-a la a 5-a zi.

Afectare stafilococică – *vancomicină* în perfuzie i/v.

Agentul patogen al difteriei – *eritromicină* 500 mg de 2 ori în zi în perfuzie i/v în asociere cu administrarea serului antidifteric câte 200000-120000 UA în perfuzie i/v.

Afectarea micotică a miocardului – *amfotericina B* – 0,3 mg/kg în zi în asociere cu *fluorocitozină* – peroral câte 100-150 mg/kg în zi.

Trichineloză – *mebendazol* sau *tiabendazol*.

Toxoplasmoză – *pirimetamină, sulfadiazină, acid folic*.

Tratamentul maladiilor pe fondul cărora s-a dezvoltat miocardita este obligatoriu.

2. ***Tratamentul patogenetic***. Se utilizează antiinflamatoare nesteroidiene: *acid acetilsalicilic* peroral câte 500 mg de 6-8 ori în zi timp de 4-6 săptămâni; *diclofenac* – peroral câte 25-50 mg de 2-3 ori în zi, *ibuprofen* – peroral câte 400 mg de 4 ori în zi, *indometacină* peroral câte 25-50 mg de 4 ori în zi. Pentru profilaxia complicaţiilor pe care la provoacă preparatele nominalizate (inhibă ciclooxigenaza (COX) - 1,2), la persoanele cu boală ulceroasă sau gastrită erozivă în anamneză se utilizează inhibitorii selectivi ai ciclooxigenazei-2 (COX-2): *nimesulid* – 200-300 mg/zi, *meloxicam* – 15-30 mg/zi, *celecoxib* - peroral câte 100-200 mg o dată în zi, *lornoxicam* – peroral sau i/m câte 8 mg de 2 ori în zi.

În cazurile când antiinflamatoarele nesteroidiene nu sunt eficiente se utilizează glucocorticoizi: *prednisolon*, începând cu 20-30 mg/zi, reducând treptat doza.

În cazul regimului la pat, pentru profilaxia riscului tromboembolic şi în lipsa semnelor de pericardită, endocardită infecţioasă şi altor contraindicaţii se utilizează anticoagulante directe: *heparină de sodiu* s/c câte 1 ml (5000 UA) de 2 ori în zi, *nadroparină de calciu* s/c câte 0,3 ml o dată în zi, *reviparină de sodiu* s/c câte 0,25 ml o dată în zi, *enoxaparină de sodiu* s/c câte 0,2-0,4 ml o dată în zi.

În insuficienţa cardiacă – *lanatozida C*, *digitoxină* (câte 0,25-0,5 mg/zi) şi alte preparate, reieşind din sensibilitatea mărită a bolnavilor cu miocardită faţă de glicozide.

Diuretice (*furosemid* câte 0,04 g/zi ş. a.).

Antiaritmice: *novocainamidă* – 1-1,5 g/zi ş. a.

Se utilizează preparate, care ameliorează metabolismul în miocard: *riboxină* câte 0,2 g de 3-4 ori în zi, *orotat de potasiu* câte 0,25 g de 4 ori în zi.

În cazul evoluţiei trenante se indică preparatele din grupul chinolinelor: *clorochină* câte 0,25 g o dată în zi după cină cu 2-3 ore înainte de somn. Efectul curativ se obţine la administrarea îndelungată a medicamentului de la 3-6 săptămâni până la 3-6 luni.

Fitoterapia. În tratamentul miocarditei pot fi recomandate una din speciile enumerate mai jos:

1. Flori de lăcrămioară – 10 g, fructe de fenicul – 20 g; frunze de mentă – 30 g, rizom de odolean – 40 g.

   La o lingură de specie se adaugă 200 ml de apă fiartă, se lasă în termos timp de 2 ore şi se filtrează. Se iau câte 50-75 ml de 3 ori în zi cu 30 min înainte de masă.
2. Iarbă de talpa gâştei – 20 g, iarbă de coada racului – 30 g, frunze de melisă – 40g.

   La două linguriţe de amestec fărâmiţat se adaugă 200 ml de apă fiartă, se infuzează 30 min şi se filtrează. Se iau câte o linguriţă în timpul zilei.
3. Iarbă de ruscuţă, frunze de rută – câte 5 g, frunze de rozmarin, flori de levănţică – câte 20 g.

   La două linguriţe de amestec fărâmiţat se adaugă 400 ml apă fiartă, se infuzează timp de 1 oră şi se filtrează. Se iau câte 200 ml de 2 ori în zi.
4. Iarbă de talpa gâştei, rizom de odolean – câte 20 g, iarbă de ţintaură – 5 g, scoarţă de călin – 10 g.

   La două linguriţe de amestec fărâmiţat se adaugă 200 ml apă fiartă, se fierbe pe baia de apă timp de 20 min, se răcoreşte timp de 30 min şi se strecoară. De consumat câte o lingură pe parcursul zilei.
5. Rădăcină de osul iepurelui – 20 g, iarbă de ruscuţă – 10 g, frunze de mesteacăn – 25 g.

   La o lingură de amestec fărâmiţat se adaugă 200 ml apă fiartă, se infuzează timp de 1 oră şi se filtrează. Se iau câte puţin în timpul zilei.

Pericardită

Pericardita este o maladie produsă de inflamaţia foiţelor viscerală şi parietală ale pericardului din diverse cauze, caracterizată prin dureri toracale, frecătură pericardică şi modificări electrocardiografice. Deseori pericardita prezintă o manifestare locală a reumatismului, maladiilor difuze ale ţesutului conjunctiv sau poate evalua concomitent cu afectarea miocardului sau endocardului.

Incidența. Răspândirea exactă a pericarditei este necunoscută, deoarece inflamația acută sau cronică a foițelor pericardului poate fi un proces izolat, mai frecvent însoțind însă alte maladii. Morbiditatea nu este în funcție de vârstă și sex.

Etiologia cuprinde mai multe cauze ce variază în funcție de vârstă, sex și zona geografică.

Se disting următoarele cauze ale pericarditei:

I. *Infecțioase*: viruși, bacterii piogene (*pneumococi, streptococi, stafilococi* etc.), infecția tuberculoasă, fungi, invazii cu paraziți
II. *Neinfecțioase*: infarct de miocard (perioada acută), tumori, hipotiroidism, alte maladii endocrine și tulburări metabolice (insuficiența suprarenalelor, guta, hipercolesterolemia), trauma, radioterapia
III. *Reacții de hipersensibilitate* sau *maladii autoimune*: reumatism, maladii de sistem ale țesutului conjunctiv (lupus eritematos, artrita reumatoidă, sclerodermia), alergia medicamentoasă.

Cauzele pericarditei uneori rămân necunoscute.

Patogenia. Dezvoltarea pericarditei este determinată de influența directă a procesului patologic asupra pericardului (pleurezie purulentă, abces pleural) și mecanismele alergice (dezvoltarea procesului inflamator pe fond imun după tipul reacțiilor de tip întârziat).

Tabloul clinic. Se disting două forme de pericardită:

- uscată sau fibrinoasă
- exsudativă (sero-fibrinoasă, hemoragică și supurativă).

Manifestările clinice ale pericarditei sunt preponderent determinate de prezența sau lipsa lichidului în cavitatea pericardului. Pericardita uscată se caracterizează prin durere retrosternală și zgomotul frecăturii pericardiale. Durerea retrosternală nu este indusă de efort fizic și nu se jugulează cu nitroglicerină, se intensifică la respirație profundă, tuse, deglutiție, depinde de poziția corpului – se ușurează la aplecarea trunchiului înainte și nu are legătură cu efortul. Zgomotul frecăturii pericardice este cauzat de fricția foițelor inflamate ale pericardului. Se asociază și alte simptome: febră, slăbiciune, fatigabilitate.

Pericardita exsudativă. Intensitatea simptomelor pericarditei exsudative este în funcție de viteza acumulării lichidului în cavitatea pericardului. În cazul creșterii lente a volumului exsudatului, maladia poate să decurgă asimptomatic. La acumularea unui volum mare de exsudat apare dispneea, tusea uscată, tumefierea venelor jugulare, îndeosebi în poziție orizontală, atenuarea forței contracțiilor cardiace. Odată cu acumularea exsudatului durerile retrosternale se atenuează și zgomotul frecăturii pericardice dispare.

Pe ECG, în primele zile ale maladiei, se determină ridicarea segmentului ST în devațiile standard și toracică cu abaterea lui ulterioară spre linia izoelectrică; unda T se aplatizează sau se inversează. În cazul acumulării excesive a exsudatului, pe ECG se micșorează voltajul complexului QRS, iar odată cu reabsorbția exsudatului voltajul complexului dat crește.

Farmacoterapia. Tratamentul pericarditei depinde de factorul etiologic și este îndreptat spre suprimarea complicațiilor pericarditei.

Tratamentul etiotrop urmărește tratamentul maladiei de bază, pe fondul căreia s-a dezvoltat pericardita.

1. Se utilizează corticosteroizi (*prednisolon* câte 20-30 mg/zi), spre exemplu în caz de lupus eritematos sistemic, și antiinflamatoare nesteroidiene: *acid acetilsalicilic* peroral câte 500 mg de 6-8 ori pe zi, *diclofenac* peroral câte 25-50 mg de 2-3 ori pe zi, *ibuprofen* peroral câte 400 mg de 4 ori pe zi sau *indometacină* peroral câte 25-50 mg de 4 ori pe zi, timp de 2-3 săptămâni. În pofida toleranței mai bune și acțiunii antiulceroase mai puțin pronunțate a inhibitorilor selectivi ai ciclooxigenazei (COX)-2, în pericardită este mai preferabilă utilizarea inhibitorilor COX -1 și COX -2, datorită activității analgezice și antiinflamatoare mai pronunțate. În caz de ulcer gastro-duodenal se administrează inhibitorii selectivi ai ciclooxigenazei (COX)-2: *lornoxicam* peroral sau i/m câte 8 mg de 2 ori în zi, *meloxicam* peroral câte 7,5 mg de 2 ori în zi, *celecoxib* peroral câte 100-200 mg 1 dată/zi, timp de 2-3 săptămâni.

2. În pericarditele infecțioase se utilizează tratament antimicrobian.
- În pericardita stafilococică – *vancomicină* i/v câte 1g de 2 ori în zi, 14-21 zile
- În afecțiunea streptococică – *benzilpenicilină sodică* i/v câte 2-3 mln UA de 6 ori/zi, nu mai puțin de 10-14 zile
- În pericardita micotică – *amfotericină B* în perfuzie i/v câte 0,3-0,7 mg/kg/zi în asociere cu *flucitozină* în perfuzie i/v câte 100-150 mg/kg/zi
- În pericardita tuberculoasă se recomandă terapie combinată cu *isoniazidă* peroral câte 300 mg de 1-2 ori/zi, *pirazinamidă* peroral câte 20-30 mg/kg/zi în 1-3 prize și *rifampicină* i/v câte 500-600 mg/zi în 1-2 prize

3. Pentru combaterea edemelor și ascitei se administrează diuretice: *furosemid* peroral sau parenteral câte 40 mg. În caz de ineficiență, doza preparatului se mărește până la 80-120 mg/zi. Odată cu micșorarea edemelor, doza se reduce și se face întrerupere pe 1-2 zile

4. Consecințe ale pericarditei purulente sau tuberculoase sunt modificările cicatriciale ale pericardului cu depuneri ulterioare de calciu și formarea pericarditei constrictive, ce constituie indicații pentru efectuarea intervenției chirurgicale – pericardectomie.

Criteriile eficienței farmacoterapiei pericarditei sunt ameliorarea stării sănătății, dispariția durerilor, zgomotului frecăturii pericardice, reducerea și/sau dispariția exsudatului în cavitatea pericardului, normalizarea temperaturii și a formulei sângelui.

Endocardită

Endocardita este o boală infecțioasă gravă, în care grefele septice, localizate pe endoteliul valvular sau pe alte structuri cardiace intacte sau afectate, produc vegetații care determină deteriorări structurale și funcționale locale cu modificări trombohemoragice, imune și dezvoltarea complicațiilor.

Incidența. Morbiditatea endocarditei pe globul pământesc constituie 59-92,9 la 1000000 populație. Creșterea morbidității prin

endocardită este determinată de creșterea numărului de intervenții cardiochirurgicale și apariția formei noi a maladiei – endocardita infecțioasă a valvulei protezate, de răspândirea narcomaniei injectabile și alți factori iatrogeni. Astfel, endocardita iatrogenă se dezvoltă în 19,9% din cazuri. Acestea sunt generate de: extracția dintelui, protezarea valvulei cardiace, hemodializă, terapia imunosupresivă, intervenții chirurgicale și abcese postinjectabile. În 10% din cazuri endocardita recidivează.

Clasificarea endocarditei
- După principiul clinico-morfologic:
  - Endocardita primară – apare pe valvulele intacte ale cordului
  - Endocardita secundară – apare pe valvulele cardiace sau vasele magistrale afectate.
- După evoluția maladiei:
  - acută - durează mai puțin de 2 luni
  - subacută – durează mai mult de 2 luni
  - cronică recidivantă –excepțional, în caz de erori în diagnosticare și tratament.

Etiologia. Agenții patogeni ai endocarditei sunt bacteriile grampozitive (*stafilococi, streptococi, enterococi*), gram-negative, fungi, rikcettsii, hlamidii, micoplasme, virusuri. În pofida diversității microorganismelor, capabile să provoace endocardită, agenții patogeni principali sunt strepto- și stafilococii.

Factorii predispozanți. Practic toate bolile cardiace pot favoriza apariția endocarditei, îndeosebi dacă defectele structurale produc turbulența fluxului sanguin: bolile congenitale de cord, bolile cardiace degenerative (stenoză aortică, calcificarea inelului mitral ș.a.), chirurgia cardiacă.

Patogenia. Procesul infecțios în organismul bolnavului cauzează modificarea imunității umorale și locale și contribuie la afectarea valvulelor cardiace. În caz de vicii cardiace congenitale și dobândite mai frecvent sunt implicate valvulele cardiace afectate.

Tabloul clinic. Simptomele endocarditei apar în primele 1-2 săptămâni după evenimentul declanşator (de exemplu, extracţia dintelui). Debutul endocarditei acute poate fi brutal (acut), dominat de semne infecţioase (febră 39-40°C), frisoane, transpiraţii, artralgii, mialgii şi evoluţie foarte gravă. Endocardita subacută începe, de obicei, insidios, decurge timp îndelungat şi este însoţită de un şir de simptome, polimorfismul cărora face dificilă diagnosticarea maladiei. Simptomele cele mai caracteristice sunt: astenia, fatigabilitatea, anorexia, febra înaltă cu frisoane şi transpiraţie abundentă, îndeosebi noaptea (la persoanele în vârstă sau extenuate, în caz de insuficienţă renală febra poate lipsi), artralgia şi mialgia, splenomegalia în caz de evoluţie îndelungată, peteşii pe plica intermediară a conjunctivei, mucoasa obrajilor, gingiilor, pielea mâinilor şi alte simptome.

În caz de endocardită primară iniţial pot fi auscultate sufluri funcţionale, iar ulterior se formează viciul cardiac, preponderent aortal. În endocardita secundară iniţial apar aritmii, dereglări de conductibilitate şi semne de insuficienţă cardiacă.

Complicaţii: formarea viciului cardiac, ruperea valvulelor, insuficienţa cardiacă progresantă, dereglarea funcţiei renale (proteinurie, hematurie, azotemie).

Farmacoterapia. Spitalizarea este necesară în toate cazurile de endocardită sau suspiciune a ei. Tratamentul antimicrobian se indică în baza examinărilor bacteriologice unde se determină microbul care a provocat maladia. Deseori este necesar de efectuat tratamentul până la obţinerea rezultatelor examinărilor bacteriologice. În cazul endocarditei cu valvulele intacte tratamentul antibacterian se efectuează în funcţie de manifestările clinice ale maladiei: dacă maladia evoluează fără manifestări de intoxicaţie, se utilizează *penicilină* sau *ampicilină* în asociere cu *gentamicină* sau *vancomicină* în asociere cu *gentamicină*. În prezenţa simptomelor de intoxicaţie se indică *vancomicină* cu *gentamicină*.

Dacă pacientul întrebuinţează droguri, se recomandă asocierea *vancomicinei, gentamicinei* şi *piperacilinei*. Dacă bolnavul se află la hemodializă, se recomandă următoarea schemă de tratament: *vancomicină, gentamicină, piperacilină, amfotericină B*.

În tratamentul endocarditei la bolnavii cu valvule artificiale se ia în considerare durata perioadei postoperatorii: până la 2 luni după intervenţie se utilizează *vancomicină, gentamicină* şi *piperacilină* în asociere cu *amfotericina B*. După 2 luni de la intervenţie se administrează *vancomicină* cu *gentamicină*.

1. După identificarea microflorei la bolnavii cu endocardită, valvulele fiind intacte, se indică:
   - în afectarea streptococică – *benzilpenicilină sodică* sau *ampicilină* în asociere cu *gentamicină, cefazolină, ceftriaxon, vancomicină* sau *rifampicină*
   - în afectarea stafilococică – *nafcilină* sau *vancomicină*. În cazul depistării corinebacteriilor şi bacteriilor hemofile – *sultamicilină (ampicilină/sulbactam)* cu *gentamicină*
   - la depistarea *bacilului piocianic* se recomandă de utilizat *tobramicină* sau *amicacină* cu *ticarcilină* sau *piperacilină*
   - în caz de bacterii gram-negative se administrează *ceftriaxon* sau *ampicilină* în combinaţie cu *gentamicină*
   - în endocardita provocată de *Pseudomonas aeruginosa* se utilizează *ceftazidim* în asociere cu *amicacină* sau *imipenem*
   - în afectarea micotică – *amfotericina B* cu *flucitozină*.

2. Pentru un tratament eficient se administrează doze optime de preparate şi un tratament combinat timp de 4-6 săptămâni.

3. Pentru profilaxia reacţiilor alergice se indică preparate antihistaminice: *mebhidrolină* câte 0,5 g de 3 ori în zi după luarea mesei, *loratadină, astemizol* – 10 mg de 2 ori pe zi, *prometazină* câte 0,01 g de 2-3 ori în zi, *clemastin* câte 0,001g înainte de mese.

4. La apariţia complicaţiilor, determinate de hiperinfecţie (glomerulonefrită difuză, miocardită etc.), este raţională asocierea antibioticelor cu corticosteroizi (*prednisolon* câte 120-130 mg intravenos).

5. Pentru profilaxia trombozelor se administrează *heparină* câte 20-25 mii UA intravenos sau subcutanat.

6. Un rol important în tratamentul complex al bolnavilor de endocardită gravă prezintă imunoterapia pasivă. Cea mai eficientă este *plasma antistafilococică* în perfuzie i/v câte 125-250 ml (1-2 doze) zilnic sau peste o zi sau *plasma antipiocianică* în perfuzie i/v câte 250 ml zilnic sau peste o zi.

7. Tratamentul chirurgical constă în înlăturarea focarului principal de infecție, adică a valvulei afectate, și substituirea ei cu proteză.

8. Sunt importante măsurile de profilaxie a endocarditei infecțioase. Astfel, în intervențiile stomatologice însoțite de hemoragie (extracția dintelui, intervenții maxilo-faciale) se recomandă *amoxicilină* câte 3 g peroral cu o oră înainte de intervenție și 1,5 g la 6 ore după ea. În caz de alergie la peniciline se administrează *vancomicină* câte 1g i/v cu o oră înainte de intervenție. Aceeași schemă de tratament se utilizează în cazul tonsilo- și adenoidectomiei, intervenției pe țesuturile infectate, bronhoscopie cu utilizarea bronhoscopului dur.

În fibrogastroscopia cu biopsie, dilatarea esofagului, intervenția pe vezica biliară, scleroterapia în dilatarea varicoasă a venelor esofagului se realizează profilaxia după schema următoare: *ampicilină* 2 g i/v în asociere cu *gentamicină* 1,5 mg/kg cu 30 min înainte de intervenție, ulterior *amoxicilină* 1,5 g peroral la 6 ore după intervenție. În caz de alergie la peniciline se utilizează *vancomicină* 1 g i/v cu *gentamicină* 1,5 mg/kg cu o oră înainte de intervenție și aceeași doză la 8 ore după ea. Schema dată de tratament se adsministrează în caz de avort artificial, naștere planificată, chiuretaj uterin în prezența cervicitei, dilatației uretrei, amplasării cateterului uretral, cistoscopiei, prostatectomiei. În cadrul inciziei și drenării țesuturilor infectate se utilizează *dicloxacilină* 1,5 g peroral cu o oră înainte de intervenție și 750 mg la 6 ore după ea.

Ateroscleroză

Ateroscleroza reprezintă afectarea aortei și a ramurilor ei magistrale ca urmare a formării plăcilor aterosclerotice, care îngustează lumenul vascular, generând insuficiența circulației sanguine în organele vitale.

Lipidele plasmatice principale sunt acizii grași neesterificați (AGNE), trigliceridele (TG), fosfolipidele (FL), colesterolul liber și esterificat, și sfingomielinele. Nivelul lipidelor depinde de vârstă, sex, modul de viață și alimentație.

Incidența. Complicațiile aterosclerozei (cardiopatia ischemică și ictusul) sunt cauzele principale de deces în țările Europei, Americii și Asiei. Mortalitatea de pe urma acestor maladii crește continuu. În legătură cu aceasta, în multe țări au fost elaborate și implementate măsuri de stat vizând îmbunătățirea modului de viață: interzicerea fumatului, alimentația rațională (limitarea consumului de lipide saturate și de colesterol), controlul regulat al TA, creșterea nivelului activității fizice etc. În SUA în ultimii 20 ani, realizarea acestor măsuri necomplicate a contrubuit la reducerea mortalității de cardiopatie ischemică, aproximativ cu 25%. În Franța, populația căreia consumă preponderent fructe, legume și produse din pește de mare, mortalitatea de pe urma maladiilor cardiovasculare este cea mai mică dintre țările europene.

Factorii principali de risc ai aterosclerozei:

- hipertensiunea arterială
- creșterea conținutului de lipide de densitate joasă (LDL) și reducerea nivelului de lipide de densitate înaltă (HDL) în sânge
- fumatul
- diabetul zaharat
- ateroscleroză precoce în anamneza familială
- sedentarismul
- vârsta înaintată.

Etiologia. Ateroscleroza este favorizată și de un șir de factori metabolici (exo- și endogeni) cum ar fi dislipoproteinemiile ce re-

prezintă dereglarea metabolismului lipidic şi a sistemelor de transport a colesterolului.

Este indiscutabilă importanţa factorilor hormonali în dezvoltarea aterosclerozei. Astfel, diabetul zaharat şi hipotireoza favorizează, iar hipertireoza împiedică apariţia aterosclerozei. Prezintă interes dezechilibrul dintre nivelul plasmatic al cortizolului şi insulinei. Conţinutul înalt de insulină contribuie la procesele reparative în intima arteriilor şi viceversa, scăderea nivelului hormonului dat conduce la diminuarea proceselor proliferative şi sintetice în celulele endoteliale şi miocitele peretelui vascular. Insuficienţa suprarenalelor modifică starea mucopolizaharidelor matricei intimei arterelor, măreşte permeabilitatea ei şi contribuie la retenţia lipoproteinelor aterogene şi a proteinelor plasmatice. Conţinutul înalt de hormoni steroizi şi ACTH pe fond de hipercolesterolemie poate provoca afectarea în focar a intimei arterelor. În plus, dezechilibrul dintre insulină şi cortizol determină tipul de dislipoproteinemii. Spre exemplu, în sindromul X se constată legătură directă dintre obezitate, nivelul de insulină în sânge, concentraţia trigliceridelor şi gravitatea aterosclerozei arteriale.

Factorii hemodinamici condiţionează dezvoltarea şi progresarea aterosclerozei. La acestea se referă acţiunea vulnerabilă a undei pulsatile şi creşterea bruscă a tensiunii arteriale. Primul factor are importanţă majoră în locurile traumatizării hemodinamice a vaselor (în locurile de ramificare a arterelor de la vasele magistrale şi orificiile lor). Unda pulsatilă şi turbulenţa mărită a circulaţiei provoacă descuamarea celulelor endoteliale şi moartea lor. Creşterea bruscă a tensiunii arteriale contribuie la afectarea carcasei colageno-elastice a peretelui arterelor, angiomalaţia patologică a peretelui vascular şi dezvoltarea anevrismelor.

Un rol aparte în etiologia aterosclerozei îi revine factorului neurologic – stresului şi situaţiilor conflictuale. S-a stabilit că situaţiile de stres sunt însoţite de eliminarea unor concentraţi mari de adrenalină, noradrenalină, serotonină şi angiotensină II. Aminele

biogene provoacă afectarea şi moartea celulelor endoteliale şi a miocitelor şi favorizează acumularea în focar a proteinelor şi lipoproteinelor plasmatice în intima arterelor. Concomitent cu acţiunea toxică directă a excesului de catecolamine, agenţii vasoactivi se implică în mecanismul receptor-dependent de afectare a peretelui vascular. Esenţa mecanismului constă în faptul că în ciuda prezenţei pe suprafaţa celulelor endoteliale şi a miocitelor a receptorilor faţă de catecolamine, serotonină şi angiotensină II, mecanismul transmiterii intracelulare se realizează prin mesagerii intermediari (AMPc, GMPc, diacilglicerinei şi ionilor de calciu). Fenomenul receptor-dependent de afectare a intimei arterelor în stresul psihoemoţional constă în sinergismul activizării concomitente a sistemului adenilatciclazic şi intensificarea metabolismului fosfoinozitidinic, care conduce la creşterea concentraţiei intracelulare de AMPc, diaciglicerinei şi eliberarea ionilor de calciu din depozite. Stimularea acestor sisteme intracelulare contribuie la distrofia şi moartea celulelor endoteliale şi a miocitelor, spasmul stabil al miocitelor, ruptura fibrelor de colagen şi scindarea membranelor elastice ale peretelui vascular.

Patogenia. Există mai multe teorii ale patogeniei aterosclerozei, dar cele mai importante sunt ipoteza lipidică şi cea a afectării cronice a endoteliului. Conform teoriei lipidice, conţinutul mărit LDL în plasmă contribuie la penetrarea lor în peretele vascular şi acumularea în miocite şi macrofagi. LDL amplifică hiperplazia miocitelor. În prezenţa celulelor endoteliale ele se oxidează, ceea ce intensifică aterogenitatea lor.

LDL oxidate favorizează apariţia monocitelor în striile adipoase şi acumularea lor sub intimă sub formă de macrofagi. LDL posedă şi acţiune citotoxică faţă de celulele endoteliale, inducând în stadiile tardive dispariţia endoteliului din plicile aterosclerotice. Acumularea lipidelor se produce şi în miocitele proliferate. La creşterea plăcilor fibroase se denodează porţiunile subendoteliale, care contactează direct cu sângele, în urma căreia are loc agregarea trombocitelor cu

formarea trombilor parietali. Astfel, colesterolul pătrunde în peretele vascular în componența lipoproteinelor de densitate joasă, a unor subclase de lipoproteine de densitate foarte joasă şi a lipoproteinelor de densitate înaltă.

Conform concepțiilor contemporane, lipoproteinele de densitate joasă şi foarte joasă prezintă unul din factorii aterogeni principali în stadiile incipiente de afectare aterosclerotică a peretelui vascular. Unele lipoproteine de densitate înaltă posedă proprietăți antiaterogene. Apoproteinele lipoproteinelor de densitate înaltă în combinație cu fosfolipidele stimulează transportul invers al colesterolului din țesuturile periferice în ficat şi se află în relație competitivă cu lipoproteinele de densitate joasă pentru locusurile specifice de conjugare în celule.

În ateroscleroză inițial se afectează intima, ulterior mucoasa medie a arterelor de calibru mediu şi mare. Acumularea intracelulară şi extracelulară a lipidelor este însoțită de proliferarea, acumularea mucopolizaharidelor şi modificarea componentelor fibroase ale peretelui arterial. Printre acumulările de lipide predomină colesterolul esterificat, îndeosebi colesterolul oleat.

Lipsa corelației directe dintre gradul dereglării metabolismului lipidic în sânge şi gravitatea afectărilor aterosclerotice a arteriilor, pe de o parte, şi eficiența joasă a tratamentului hipolipidemic pe de altă parte, a contribuit la apariția concepției nelipidemice de dezvoltare a aterosclerozei. Această concepție presupune rolul decesiv al factorilor de risc în dezvoltarea aterosclerozei: factorul hormonal, hemodinamic, neurologic (stres), vascular (disfuncția endoteliului), ereditar (genetic) şi etnic.

În ultimii ani s-a efectuat studiul aprofundat al rolului disfuncției endoteliale în patogenia aterosclerozei. Se ştie, că funcția endoteliului intact constă în menținerea tonusului vascular şi a structurii, reglarea maturării celulelor vasculare, activității trombotice şi fibrinolitice, adgeziei leucocitelor şi trombocitelor de suprafața lui, reglarea permeabilității vasculare. Pentru menținerea homeostaziei, endoteliul sintetizează şi elimină substanțe vasoactive – vasodilatatoare (prostaciclină, bradichinină, acetilcolină, histamină etc.), vasopresive (endotelină, angiotensină II, tromboxan A_2, prostaglandină E_2, acid arahidonic), mediatori a creşterii şi inflamației. Aceste substanțe vasoactive mențin tonusul vascular şi reglează activitatea mediatorilor de creştere, a inflamației, homeostaziei, trombozei, fibrinolizei şi proceselor de oxido-reducere.

Tabloul clinic. Dereglarea metabolismului lipidic evoluează, de regulă, asimptomatic şi se depistează doar prin investigații speciale. La bolnavii cu nivel foarte mare de colesterol la inspecție se determină xantelasme şi xantoame. Xantoamele se localizează pe porțiunile de extensie ale părții dorsale a mâinii, articulațiile cotului şi genunchiului. În cazul nivelului mare de trigliceride este posibilă dezvoltarea pancreatitei.

Inițial manifestările clinice ale aterosclerozei sunt ascunse. Simptomele apar în cazul îngustării exprimate a lumenului vascular, dezvoltării plăcilor aterosclerotice cu formarea trombilor, progresarea anevrismei.

Manifestările clinice sunt în funcție de localizarea procesului:

- artera coronariană – cardiopatie ischemică (angină pectorală, infarct de miocard, cardioscleroză)
- arterele magistrale ale creierului - semne de ischemie cronică a creierului şi ictus
- vasele membrelor inferioare – claudicație intermitentă
- arterele renale – dereglarea funcției renale şi hipertensiune arterială
- vasele mezenteriale – ischemia organelor abdominale
- aorta - claudicație intermitentă, simptomele stenozei orificiului aortal, simptomele şi complicațiile, care survin în cadrul anevrismului aortei.

Farmacoterapia

1. Înlăturarea factorilor de risc ai aterosclerozei, care presupune:
- respectarea dietei. Se recomandă includerea în rația alimentară a unor cantități mari de fructe şi legume, produse de

mare (îndeosebi pește de mare cu conținut înalt de acizi grași polinesaturați) și evitarea consumului de alimente bogate în acizi grași saturați (carne de porc, afumături, potroace). Se recomandă limitarea sării de bucătărie, zahărului rafinat, cafelei și ceaiului, deoarece ele pot influența nefast sistemul cardiovascular

- creșterea acivității fizice în corespundere cu vârsta și posibilitățile fizice ale bolnavului și evitarea sedentarismului
- interzicerea fumatului
- conrolul regularității scaunului: se recomandă utilizarea periodică a purgativelor saline în scopul evacuării colesterolului, care se elimină în intestin cu bila
- tratamentul sistematic al maladiilor concomitente: hipertensiunii arteriale, diabetului zaharat și obezității.

2. Tratamentul medicamentos.

Grupele principale de preparate hipolipidemiante sunt următoarele:

Preparatele care stimulează eliminarea colecterol-lipoproteinelor de densitate joasă – statine (inhibitorii enzimei 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzimei A): *atorvastatină* peroral, doza inițială – 5 mg/zi, doza maximă – 80 mg/zi; *lovastatină* peroral, doza inițială – 5 mg/zi, doza maximă – 80 mg/zi; *pravastatină* peroral, doza inițială – 10 mg/zi, doza maximă – 80 mg/zi; *simvastatină* peroral, doza inițială – 5 mg/zi, doza maximă – 80 mg/zi; *fluvastatină* peroral, doza inițială – 10 mg/zi, doza maximă – 80 mg/zi.

Preparatele care accelerează evacuarea lipoproteinelor de densitate joasă – fibrați-derivații acidului fibroic: *gemfibrozil* peroral câte 300 mg de 3-4 ori în zi; *fenofibrat* în microgranule peroral câte 200 mg/zi, *ciprofibrat* peroral câte 100 mg/zi.

Preparatele care reduc formarea colesterol – lipoproteinelor de densitate joasă: *acid nicotinic* peroral câte 1,5-2,0 g/zi în 3 prize și derivații săi (acid nicotinic cu durată obișnuită de acțiune și cu acțiune prolongată – *acipimox*).

Sechestrante ai acizilor biliari: *colestipol* sub formă de pulbere dizolvată în lichid (ceai, chisel), peroral câte 5-30 g/zi; *colestiramină* sub formă de pulbere dizolvată în lichid, peroral câte 4-24 g/zi.

Continuă cercetările vizând eficiența altor medicamente în tratamentul aterosclerozei:

- antioxidante: vitamina E, vitamina A, vitamina C, *probucol*
- alte preparate cu acțiune hipolipidemiantă: *lipostabil*, *esențiale*, *guarem*
- la femei în perioada menopauzei se recomandă utilizarea terapiei de substituție cu estrogeni.

3. Sinteza lipoproteinelor și metabolismul colesterolului sunt influențate de substanțe, din grupe farmacologice diferite, inclusiv preparate care reglează funcțiile SNC (hipnotice, tranchilizante, psihostimulante) și procesele metabolice (hormoni, preparate lipotrope), β-blocante, antagoniști de calciu, inhibitorii enzimelor de conversie.

4. În caz de hipertrigliceridemie gravă se efectuează plasmafereză.

Fitoterapia. *În ateroscleroză se recomandă următoarele specii din plante medicinale:*

- Frunze de merișor, iarbă de sulfină, iarbă de crețișor – câte 3 părți; iarbă de sovârf; flori de cicoare – câte 4 părți; flori de gălbenele, iarbă de trifoi, frunze de salvie – câte 2 părți; frunze de mentă, semințe de in – câte 1 parte.

2-3 linguri de amestec se pun în termos cu 0,5 l de apă fiartă. După infuzare se filtrează. De consumat amestecul călduț de 3 ori pe zi cu 30 min înainte de masă.

- Fructe de aronie, fructe de păducel – câte 2 părți; frunze de merișor, flori de mușețel, mătase de porumb – câte 1 parte.

La o lingură de amestec se iau 250 ml de apă fiartă. Se încălzește pe baia de apă timp de 15 min, se răcește 45 min., apoi se filtrează și se adaugă apă fiartă până la atingerea volumului inițial. Se bea câte 120 ml de 3 ori pe zi după masă.

- Iarbă de coada calului, frunze de mesteacăn, rădăcină de păpădie, rizom de chirău, rădăcină de soponel, iarbă de

coada şoricelului, fructe de aronie, mătase de porumb – câte 1 parte.

La o lingură de amestec se iau 200 ml apă şi se infuzează 30 min, se filtrează. Se beau câte 70-100 ml de 2 ori pe zi postprandial.

- Iarbă de sulfină, fructe de măceş, fructe de zmeură, frunze de urzică, flori de castan, flori de păducel – câte 1 parte.

La o lingură de amestec se iau 250 ml de apă fiartă, se infuzează 2 ore, se filtrează. Se bea câte 60 ml de 3 ori pe zi după masă.

În cazul asocierii aterosclerozei cu hipertensiune arterială se utilizează următoarele specii:

- Frunze de păducel, flori de hrişcă, iarbă de talpa gâştei – câte 4 lingurițe de ceai, frunze de mure – 6 lingurițe de ceai, iarbă de siminoc -3 lingurițe de ceai.

Amestecul fărâmițat se împarte în 6 părți. La o parte de amestec se iau 250 ml de apă fiartă, se infuzează 30 min. Se iau câte 50-65 ml de 4 ori pe zi după masă.

- Flori de păducel, frunze de melisă, iarbă de vâsc, iarbă de rută – câte 1 linguriță de ceai.

La amestec se adaugă 250 ml apă, se fierbe 10 min, se infuzează 15 min. Se beau câte 100-200 ml de 2-3 ori pe zi. Are efect de normalizare a funcției SCV.

- Flori de păducel, iarbă de vâsc, iarbă de şoaldină – câte 1 linguriță de ceai.

La o linguriță de ceai de amestec se adaugă 200 ml apă fiartă, se infuzează 4 ore. Se bea câte 50-65 ml de 3-4 ori pe zi postprandial.

- Flori de păducel, iarbă de cimbrişor, iarbă de coada şoricelului, iarbă de rostopască – câte 1 linguriță de ceai.

La amestec se adaugă 250 ml apă, se fierbe 10 min, se infuzează 30 min. Se bea câte 100-200 ml de 2-3 ori pe zi.

În caz de ateroscleroză, hipertensiune, cefalee se utilizează specii care exercită acțiune sedativă:

- Iarbă de troscot, iarbă de coada calului – câte 10 g; iarbă de talpa gâştei, iarbă de vâsc – câte 15 g.

La 2 linguri de amestec se adaugă 500 ml apă fiartă, se infuzează 2-3 ore, se filtrează şi se adaugă după gust miere. Se beau câte 75-80 ml de amestec călduț de 3-4 ori pe zi după masă.

- Iarbă de troscot, iarbă de coada calului câte 10 g; iarbă de talpa gâştei, frunze de melisă, rădăcină de valeriană – câte 15 g.

La amestec se adaugă 250 ml apă, se fierbe 10 min, se infuzează 30 min. Se bea câte 100-200 ml de 2-3 ori pe zi.

În ateroscleroză se mai utilizează:

- 1 linguriță de ceai de rizomi de frag se fierb 15 min în 200 ml apă, se adaugă 1 linguriță de ceai de frunze de frag, se infuzează 1 oră. Se bea amestecul călduț în cantități mici pe parcursul zilei, preferabil înainte de masă
- Alunele se utilizează sub diferite forme
- Nuci (se poate cu miere) câte 100-150 g zilnic
- Ulei de floarea soarelui rafinat se consumă câte 1 lingură de 3-5 ori pe zi înainte de mese.

Boala ischemică a cordului

Cardiopatia ischemică (CI) reuneşte un grup de afecțiuni care au în comun o suferință cardiacă de origine ischemică, produsă de un dezechilibru între aportul şi necesitatea de oxigen a miocardului. Este o tulburare miocardică caracterizată de un dezechilibru între fluxul sanguin coronarian şi necesitățile miocardice, produs prin modificări în circulația coronariană.

Cardiopatia ischemică este una din cele mai răspândite boli şi una din cauzele majore ale mortalității şi incapacității de muncă a populației din țările dezvoltate. Din aceste considerente problema cardiopatiei ischemice deține întâietate printre problemele medicale primordiale.

Incidența. Cardiopatia ischemică este problema cea mai serioasă a sănătății publice, cauza primordială a mortalității. În fiecare an se înregistrează sute de mii de noi cazuri. Răspândirea maladiei creşte odată cu vârsta. Mai frecvent CI afectează bărbații adulți şi în vârstă,

şi femeile în postmenopauză. Angina pectorală stabilă prezintă manifestarea iniţială a CI aproximativ în jumătate de cazuri. Circa 50% din bolnavii cu IM acut în anamneză au suportat angină pectorală.

Clasificarea CI (după OMS, 1962)

I. Cardiopatia ischemică dureroasă:

1. Angina pectorală (AP) cu diversele sale variante.
2. Infarctul miocardic acut (IMA).
3. Angina instabilă.

II. Cardiopatia nedureroasă:

1. Moartea coronariană subită.
2. Tulburările de ritm şi de conducere, prestate sau dovedite de origine ischemică.
3. Insuficienţa cardiacă de origine ischemică.

Clasificarea cardiopatiilor ischemice
(după Societatea Internaţională de Cardiologie şi Federaţia de Cardiologie)

1. ***Oprirea cardiacă primară.***
2. ***Angina pectorală***

Angina de efort:

- angina de novo
- angina de efort stabilă
- angina de efort agravată

Angina spontană.

3. ***Infarctul miocardic***

Infarctul miocardic acut:

- infarctul miocardic acut definit
- infarctul miocardic acut posibil

Infarctul miocardic vechi.

4. ***Insuficienţa cardiacă în cardiopatia ischemică.***
5. ***Aritmiile cardiace (presupuse sau dovedite de origine ischemică).***

Etiologia CI:

- ateroscleroza coronariană este principala etiologie a AP şi anginei instabile, a infarctului cardiac acut, a morţii subite coronariene etc.;
- cardiopatia ischemică de etiologie nonaterosclerotică.

Bolile coronariene nonaterosclerotice se pot reduce sau întrerupe, producând simptome şi semne de CI prin:

1) obstrucţie lumilanală fixă;
2) îngustarea lumenului vascular ca urmare a afectării peretelui vascular sau a ţesuturilor adiacente;
3) modificările dinamice ale fluxului coronarian (spasm);
4) dezechilibrul între aportul şi consumul miocardic de oxigen;
5) mecanisme mixte.

Principalele cauze nonaterosclerotice:

- Anomaliile congenitale ale arterelor coronare sunt prezente la 1-2% din populaţie şi pot sta la originea CI, în special la persoanele tinere.
- Anevrismele coronare, mai frecvente pe coronara dreaptă, sunt cel mai des congenitale, dar pot fi urmarea aterosclerozei, angioplastiei, procedurilor de ateromectomie coronară, vasculitelor etc.
- Emboliile coronare.
- Disecţia coronariană.
- O bună parte din vasculitele coronare rămân nediagnosticate. Ele apar mai ales în poliarterita nodoasă, LES, arterita cu celule gigante, trombangeita obliterană, unele boli infecţioase (endocardită, tifos, sifilis), boala Takayasu şi boala Kawasaki.
- Proliferarea intimală, cu îngustarea severă a lumenului coronarian, poate produce ischemie şi/sau infarct.
- Tromboza coronară primară („in situ"), fără leziuni aterosclerotice, se poate dezvolta în trombocitoză primară, polycitaemia vera, sicklemie, leucoză.
- Abuzul de cocaină poate realiza ischemia miocardică şi infarct în absenţa oricărei leziuni coronare anterioare.

- Boala vaselor coronare mici (intramiocardice), studiată detaliat în prezent. Leziuni ale arteriolelor intramurale, cu îngroşarea mediei şi grade variate de proliferare intimală, se găsesc mai ales în cardiomiopatia hipertrofică, diabetul zaharat, în boli colagen-vasculare şi în unele anomalii de metabolism (mucopolizaharidoze, gangliozidoze).
- Cardiopatia ischemică cu coronare epicardice normale şi spasmul coronar (au fost mai bine identificate după extinderea explorărilor coronarografice).

Principalele cauze nonaterosclerotice de cardiopatie ischemică (modificată după Wagner, 1994)

Anomalii congenitale

- Anomalii ale aortei
- Anomalii ale trunchiului arterei pulmonare
- Fistule
- „Punţi" miocardice

Embolii (trombus, calciu, vegetaţii, după cateterism cardiac, PTCA etc.)

Disecţie (extinsă de la aortă, spontană)

Spasm

Traumatism

- Penetrant sau nepenetrant
- Cateterism
- Chirurgical

Arterite

- Boala Takayasu
- Sifilis
- Periarterita nodoasă
- Boala Kawasaki
- LES
- Boala Burger

Tulburări metabolice (homocistinurie, amiloid, boala Fabry)

Proliferare intimală

- Post PTCA
- Transplant cardiac
- Terapie de iradiere
- Cocaină

Compresie externă

Tromboză primară

- Policitemie
- Trombocitoză
- Hipercoagulabilitate

Dezechilibru între necesitatea şi aportul de oxigen ale miocardului

- Stenoză aortică
- HTA sistemică
- Tireotoxicoză

Boala vaselor coronare mici (intramurale)

- Cardiomiopatia hipertrofică
- Amiloid
- Diabet zaharat
- Transplant cardiac

Artere coronare normale

Factorii de risc în dezvoltarea CI: hiperlipidemia, hipertensiunea arterială, fumatul, sedentarismul, obezitatea şi supraalimentaţia, diabetul zaharat, predispoziţia genetică, utilizarea preparatelor contraceptive

Angină pectorală

Angina pectorală (AP) este o durere (disconfort) cu localizare retrosternală sau în regiunile toracice adiacente şi care are semne relativ specifice: apariţia în accese de scurtă durată (3-15 minute); dezvoltarea cel mai des la efort sau emoţie; încetarea promptă în repaus sau la administrarea de nitroglicerină. Angina este expresia unei ischemii miocardice.

Formele clinice de angină pectorală:

- angină pectorală cronică stabilă;
- angină de „novo";
- angină agravată;
- angină nocturnă;
- angină de repaus;
- angină precoce postinfarct;
- angină Prinzmetal sau angina variantă;
- angină „intratabilă";
- angină atipică;
- angină instabilă.

Clasificarea funcțională a anginei pectorale

Clasa I. Activitatea tipică obișnuită nu produce angină; aceasta poate apărea la efort intens, rapid și prelungit.

Clasa a II-a. Angina apare la urcatul rapid al scărilor sau la mers rapid. Există o limitare ușoară a activității fizice obișnuite.

Clasa a III-a. Angina apare la mers obișnuit sau la urcatul scărilor în condiții obișnuite. Există o limitare marcată a activității fizice.

Clasa a IV-a. Angina poate fi prezentă și în repaus, orice activitate fizică produce angină.

Notă: este o clasificare canadiană a anginei după severitatea ei.

Etiologie. Principala cauză a anginei pectorale este ateroscleroza coronară. Afectarea coronariană nonaterosclerotică din AP este rar întâlnită, fiind adesea ignorată practic. În ultimii ani se insistă asupra AP prin afectarea organică sau funcțională a microvascularizării coronariene. Ischemia miocardică și AP fără afectare coronariană se poate întâlni însă în stenoza aortică, în cardiomiopatia hipertrofică, în hipertensiunea arterială pulmonară severă sau sporadic în alte maladii cardiace (stenoza mitrală, insuficiența aortică, prolapsul de valvă mitrală).

Unele stări, însoțite de sindrom hiperkinetic, pot induce sau agrava angina, spre exemplu:

- sindroamele anemice severe;
- hipertiroidismul;
- febra;
- prin mecanismul fiziopatologic general al ischemiei miocardice (dezechilibru dintre aportul de oxigen spre miocard și nevoile miocardice).

Mecanismele de producere a ischemiei în AP

1. Mecanismul fiziopatologic predominant atestat în AP stabilă, cronică este creșterea necesității de oxigen a miocardului în prezența unei stenoze coronare care impune o limită fixă fluxului coronar de rezervă (rezerva coronariană).
2. La o parte din accesele de AP, ischemia este o consecință a vasoconstricției coronare.
3. Variațiile tonusului vasomotor al sistemului coronarian constituie un proces fiziologic, cu variații circadiene. Modificările de tonus sunt dependente de factorii neurogeni, endoteliali, de forțele hemodinamice ale fluxului sanguin, fiind autoreglabile. Vasoconstricția intensă coronară (spasmul) este însă un fenomen cu implicații fiziopatologice extrem de importante. Spasmul coronar sever al unei artere epicardice poate induce o ocluzie vasculară aproape totală și tranzitorie, cu ischemie miocardică regională masivă. Spasmul se produce mai rar pe artere coronare intacte și mai frecvent pe artere coronare cu leziuni aterosclerotice incipiente sau puțin semnificative.
4. Angina pectorală exclusiv prin creșterea necesităților miocardice de oxigen, în condițiile unui flux coronarian normal, este posibilă, dar rar întâlnită în practică.
5. Rolul microvascularizării în ischemia miocardică și angină a crescut cu mult odată cu descrierea „anginei pectorale cu artere coronare epicardice normale". Datele actuale subliniază rolul disfuncției endoteliale în răspunsul anormal al microvascularizării miocardice. Astfel, vasodilatația dependentă de endoteliu a arteriolelor de rezistență este scăzută (de ex.: la acetilcolină), în schimb răspunsul vasodilatator independent de endoteliu (nitrați, papaverină) este normal.

Consecințele ischemiei miocardice segmentare produse prin reducerea fluxului coronarian în prezența unei creșteri variabile a necesităților miocardice în oxigen sunt multiple: modificările biochimice și infrastructurale, tulburări hemodinamice (ale funcției

diastolice şi sistolice), transformări electrice şi, eventual, angina pectorală. Astfel, angina apare ca un fenomen inconstant al ischemiei miocardice, condiţionările sale fiind multiple.

La pacienţii cu AP, durerea tipică, atipică sau echivalentele ei, reprezintă expresia directă a ischemiei miocardice.

Tabloul clinic. Durerea anginoasă este principalul simptom al bolii, prezentând semne uşor de recunoscut, dacă este tipică şi anamneza riguroasă.

Pentru durerea anginoasă sunt caracteristice următoarele elemente:

1. Sediul sau localizarea.
2. Iradierea durerii.
3. Caracterele senzaţiei dureroase.
4. Durata accesului şi intensitatea lui.
5. Condiţiile de apariţie a acceselor.
6. Frecvenţa acceselor.
7. Simptomele asociate durerii.
8. Acţiunea nitroglicerinei asupra durerii sau a altor condiţii care anihilează accesul.

Sediul durerii anginoase este tipic retrosternal, în porţiunea medie sau inferioară. Uneori durerea este precordială sau predominant epigastrică, interscapulară sau numai într-o zonă de iradiere.

Iradierea durerii anginoase este variată, însă stereotipă; iradiază cel mai frecvent în umărul stâng şi pe suprafaţa internă a braţului, antebraţului şi în ultimele două degete ale mâinii stângi sau la baza gâtului. E posibilă iradierea durerii în toracele anterior, în ambele umere, bibrahial, interscapular, laterocervical stâng, în mandibulă, dinţi, regiunea faringiană, epigastru etc.

Senzaţia dureroasă anginoasă este generată de constricţia sau presiunea retrosternală sau/şi precordială, descrisă ca o senzaţie de arsură, strivire sau „disconfort" greu de definit.

Durata şi intensitatea durerii sunt variabile, tipic fiind accesul dureros de 3-5 minute, de intensitate medie. Angina începe repetat,

iar după ce atinge senzaţia dureroasă se atenuează sau dispare spontan după încetarea efortului sau după administrarea nitroglicerinei. Durerea de repaos, cu o durată mai mare de 10-15 minute este neobişnuită în AP stabilă şi se întâlneşte mai ales în angina instabilă. Dacă durerea depăşeşte 20-30 minute şi este intensă, ischemia miocardică, care o produce, este severă şi probabilitatea dezvoltării unui IMA este relativ mare.

Condiţiile de apariţie ale durerii anginoase la un pacient cu angină cronică stabilă sunt, în principal, cele care cresc consumul miocardic de oxigen şi mai puţin cele care scad fluxul coronar. Durerea anginoasă poate fi produsă de efort, factori psihoemoţionali, frig, prânzuri copioase, efort sexual, tahiaritmii, dar poate apărea şi în repaus-sau în somn.

Tratamentul anginei pectorale

Obiectivele:

1. Suprimarea simptomelor clinice (durerea sau echivalenţii ei) şi reducerea semnelor obiective de ischemie miocardică (ECG).
2. Prevenirea agravării bolii şi a sindroamelor coronariene acute.
3. Stoparea evoluţiei bolii cauzale (ateroscleroza) sau regresiunea acesteia (dacă este posibil) şi creşterea speranţei de viaţă.

Tratamentul trebuie să ţină cont de severitatea anginei, condiţiile de apariţie (repaus, efort, post IM etc.) şi de vechimea bolii, de condiţiile fiziopatologice cele mai probabile de producere a ischemiei (creşterea MVO_2, obstrucţia coronară fixă, spasmul coronar, mecanisme asociate) şi de alte condiţii patologice prezente la pacientul anginos şi care pot modifica tactica terapeutică (HTA, diabet zaharat, boală pulmonară cronică, obstructivă, ateroscleroză etc.).

Măsurile generale de tratament sunt esenţiale pentru bolnavul anginos şi prevăd:

- *Informarea pacientului* referitor la: natura afecţiunii, modalităţile de influenţare favorabilă a evoluţiei prin tratament

farmacologic şi general, factorii care agravează accesele anginoase, necesitatea schimbării stilului de viaţă, inclusiv a activităţii profesionale sau a medicaţiei.

- *Reducerea factorilor de risc ai aterosclerozei* şi prevenirea secundară a CI. Pentru fiecare pacient trebuie identificaţi factorii de risc modificabili şi corectaţi prin măsuri specifice. Abandonul fumatului este obligatoriu. Fumatul creşte MVO_2 cu aproximativ 10%, descreşte fluxul coronar prin stimulare alfa-adrenergică, descreşte eficienţa unor medicamente anti-anginoase (beta-blocante, blocante ale canalelor de calciu), creşte riscul sindroamelor coronariene acute.

HTA esenţială trebuie tratată corespunzător (până la normalizarea valorilor presionale, dar fără accentuarea evenimentelor ischemice), excluzându-se aşa medicamente ca hidralazina, care poate agrava accesele anginoase.

Un obiectiv important reprezintă reducerea greutăţii corporale.

Dacă pacientul are DZ, acesta trebuie tratat, normalizată glicemia.

La pacienţii cu hiperlipidemie tratamentul va include iniţial măsuri dietetice adecvate, adăugarea ulterior de medicamente hipolipemiante.

Schimbarea stilului de viaţă şi a programului de activitate profesională şi socială a pacientului anginos este tot atât de importantă ca şi unele măsuri de tratament medical. Pacientul trebuie să-şi stabilească pragul de efort sau condiţiile psihoemoţionale care produc angina şi să-şi adapteze activitatea în mod corespunzător.

Exerciţiile fizice recomandate în corespundere cu rezultatele testelor de efort induc modificări pozitive semnificative sub raport psihologic, metabolic şi al capacităţii de efort. Exerciţiile fizice trebuie să ocupe cel puţin 30 min/zi (ideal 1 oră), preferabil prin plimbări cu pas mai rapid, gimnastică organizată sau chiar ciclism.

Tratamentul medicamentos. Medicamentele mai frecvent folosite în tratamentul AP cu efect antianginos şi antiischemic aparţin la

trei clase diferite: nitraţi, beta-blocante şi blocante ale canalelor de calciu; în ultimii ani se folosesc *molsidomina* şi *nicorandilul*.

Abolirea accesului de angină pectorală se realizează prin administrarea *nitroglicerinei* (spray, 1-2 picături soluţie de 1% sau comprimate în doză de 0,3-0,6 mg) sau *isosorbidului sublingual* (sau *molsidomină* sublingual).

Dintre preparatele de nitraţi nitroglicerina este cea mai utilizabilă. Accesul dureros este anhilat în 2-3 minute, efectul fiind prompt şi relativ constant pentru accesele anginoase tipice. Doza se poate repeta la 3-5 min, dacă durerea nu încetează, şi apoi încă de 2-3 ori la intervale de 5-10 minute. În caz de ineficienţă, se trece la infuzia i/v a *nitroglicerinei* sau *isosorbidului dinitrat*, sau se administrează analgezice opiacee.

Pentru profilaxia anginei cu accese frecvente sau pentru uz profilactic au fost elaborate preparate cu acţiune prelungită: *isosorbid dinitrat* pentru administrare sublinguală şi orală, *isosorbid mononitrat, trinitrolong, sustac, nitrong, nitrogranulong, nitrosorbid* ş. a.

Isosorbidul dinitrat se administrează câte 5-40 mg de 4 ori/zi, *isosorbidul dinitrat cu acţiune retard* câte 20-120 mg de 2-3 ori/zi, *isosorbidul mononitrat* câte 10-40 mg de 2 ori/zi, *isosorbitul mononitrat cu acţiune retard* câte 40-240 mg de 1 dată/zi. Sunt utilizate pe larg emplastrele dermale de diferite mărimi şi cu conţinut divers de nitroglicerină. Efectul apare peste 4 ore şi se menţine timp de 18-24 ore. Se utilizează cu succes şi *unguentul de nitroglicerină* de 2%, acţiunea căruia durează 6-8 ore.

Preparate, care manifestă proprietăţi hemodinamice similare nitroglicerinei, sunt vasodilatatorii periferici. Unul din reprezentanţii acestor medicamente este *molsidomina (corvaton, sidnofarm)*, care se administrează câte 1-2 mg de 2-4 ori în zi după mese.

Nicorandilul este un nitrat de nicotinamidă şi un activator al canalelor de potasiu, cu acţiune asemănătoare nitraţilor. Efectul vasodilatator se datorează creşterii GMPc şi a conductanţei membranare pentru potasiu. Se foloseşte în doza de 10-20 mg de 2 ori/zi în tratamentul AP, neproducând toleranţa în terapia de durată.

Blocantele beta-receptorilor adrenergici sunt a doua clasă de medicamente eficiente în tratamentul AP. Ele inhibă stimularea simpatică a cordului şi micşorează TA sistolică, FCC, contractilitatea miocardului şi debitul cardiac. Ca urmare scade necesitatea miocardului în oxigen şi creşte toleranţa la efortul fizic.

În funcţie de influenţa asupra inervaţiei simpatice, β-blocantele se clasifică astfel:

A. Cu activitate simpatomimetică intrinsecă:

- Necardioselective – *oxprenolol, labetalol, pindolol* – inhibă activitatea cordului şi influenţează neînsemnat tonusul musculaturii bronhice
- Cardioselective – *practolol* – acţionează doar asupra β-adrenoreceptorilor cardiaci.

B. Fără activitate simpatomimetică intrinsecă:

- Necardioselective – *propranolol*
- Cardioselective – *atenolol, metoprolol, talinolol, bisoprolol*
- α şi β-adrenoblocante – *labetalol, carvedilol.*

Preparatele cardioselective în doze mici inhibă activitatea β-receptorilor cardiaci (β_1) şi într-o măsură mai mică acţionează asupra receptorilor vaselor periferice, arborelui bronşic (β_2).

Acţiunea antianginoasă a β-adrenoblocantelor se datorează redistribuţiei regionare (coronariene) a circulaţiei miocardului în favoarea focarelor ischemice. Un rol anumit îl joacă diminuarea sensibilităţii miocardului la acţiunea inervaţiei simpatice.

Din preparatele β-adrenoblocante neselective mai frecvent se utilizează *propranololul*, administrat iniţial câte 10-20 mg de 3-4 ori/zi. La toleranţa bună şi lipsa efectelor adverse, doza se măreşte până la 40 mg la o priză, iar în unele cazuri până la 80 mg. Tratamentul cu β-adrenoblocante este contraindicat în angina pectorală asociată cu astm bronşic. În aceste cazuri se preferă beta-blocante selective (*atenolol* 50-100 mg/zi, *metoprolol* 50-100 mg x 2 ori/zi, *bisoprolol* 5-20 mg 1 dată/zi etc.).

Efect favorabil se obţine în angina de efort sau produsă în condiţii de stimulare simpatică, la pacienţii tahicardici şi/sau hipertensivi, la anginoşi mai tineri.

Blocantele de calciu, ca şi β-adrenoblocantele, se utilizează pentru profilaxia acceselor de AP. Comparativ cu alte antianginoase, exercită mai puţine efecte adverse, posedă mai puţine contraindicaţii pentru utilizare, sunt capabile să amelioreze circulaţia cerebrală şi să reducă hipertensiunea pulmonară şi bronhospasmul. Cei mai folosiţi antagonişti de calciu de generaţia I în angina pectorală sunt *nifedipina, diltiazemul, verapamilul.* Dezavantajele acestor preparate sunt durata de acţiune relativ mică, capacitatea de a încetini conductibilitatea atrio-ventriculară şi un şir de efecte adverse: edem maleolar, cefalee, vertij, tahicardie reflectorie. Antagoniştii de calciu de generaţia a doua *(amlodipină, isradipină, nicardipină, felodipină)* acţionează pe o durată mai mare de timp, manifestă activitate mai intensă şi specificitate faţă de anumite ţesuturi, provoacă mai puţine efecte adverse, inhibă agregarea plachetară. La preparatele din generaţia a II-a se referă, de asemenea, formele medicamentoase retard a medicamentelor din generaţia I *(nifedipină, diltiazem şi verapamil cu acţiune retard).*

Efectul antianginos al antagoniştilor de calciu este determinat de acţiunea deprimantă directă asupra miocardului şi vaselor coronariene şi de influenţa lor asupra hemodinamicii periferice. Antagoniştii de calciu blochează pătrunderea ionilor de calciu în celule şi reduc potenţialul de acţiune în ţesutul muscular al cordului. Se dilată vasele coronariene, scade rezistenţa vasculară periferică şi tensiunea arterială sistolică. Astfel, sporeşte aportul oxigenului către miocard prin reducerea necesităţii lui. Concomitent, unii antagonişti de calciu posedă activitate antiaritmică *(verapamil)*, influenţează excitabilitatea şi conductibilitatea cordului. Sunt prescrise în angina de repaus (rolul posibil al vasospasmului), angina cu HTA sau/şi arteriopatie periferică, angina asociată cu tahiarimii supraventriculare *(verapamil, diltiazem)*, angina din cardiomiopatia hipertrofică obstructivă,

angina post IM *(diltiazem)*, precum şi bolnavilor care nu tolerează beta-blocantele sau au contraindicaţii pentru aceste preparate.

Eficienţa medicamentelor din această clasă se apreciază prin scăderea frecvenţei, duratei şi intensităţii acceselor anginoase, creşterea pragului ischemic, ameliorarea EEC de repaus şi efort.

Terapia antiplachetară şi anticoagulantă. Una din cea mai gravă complicaţie a CI este tromboza vaselor coronariene. Pentru profilaxia ei, tuturor bolnavilor cu cardiopatie ischemică li se recomandă utilizarea *acidului acetilsalicilic* câte 75-150 mg/zi. Dacă pacientul prezintă contraindicaţii faţă de acidul acetilsalicilic, se recomandă: *clopidogrel* 75 mg/zi, *ticlopidină* 0,25 g x 2 ori/zi, *dipiridamol, prostaciclină, pentoxifilină* etc.

În AP instabilă, pentru profilaxia trombogenezei în regiunea plăcii aterosclerotice se utilizează *Heparină* câte 10000 UA intravenos fiecare 4 ore cu mărirea ulterioară a intervalului între prize timp de 10-12 zile. Ulterior heparina se administrează subcutanat câte 5000 UA de 2-3 ori în zi cu reducerea treptată a dozei. După finalizarea tratamentului cu heparină se administrează *acid acetilsalicilic* câte 125 mg/zi. În ultimii ani în tratamentul AP instabile se utilizează heparinele cu greutate moleculară mică: *nadroparină de calciu, enoxaparină, dalteparină.* Comparativ cu heparina, ele se administrează subcutanat şi nu necesită monitorizarea indicilor de laborator.

Preparatele hipolipidemiante (antisclerotice) se utilizează în scopul reducerii nivelului crescut de colesterol, a lipoproteinelor de densitate joasă şi creşterii conţinutului de lipoproteine de densitate înaltă.

Preparatele hipolipidemiante principale sunt:

- statinele (inhibitorii enzimei 3-hidroxi -3- metilglutarilcoenzimei: *atorvastatină, lovastatină, pravastatină, simvastatină, fluvastatină*
- fibraţii – derivaţii acidului fibroic: *gemfibrozil, fenofibrat, ciprofibrat, acid nicotinic* şi derivaţii săi

- sechestrante ale acizilor biliari: *colestipol, colestiramină*
- antioxidante: *vitamina E, vitamina A, vitamina C, probucol*
- alte preparate cu acţiune hipolipidemiantă: *lipostabil, esenţiale, guarem.*

Selectarea preparatului este determinată de tipul hiperlipidemiei, simptomatologia maladiei, eficienţa şi toleranţa preparatului. Pentru realizarea unei terapii eficiente e necesar de a respecta dieta, de a combate factorii predispozanţi (fumatul, obezitatea, sedentarismul etc.).

Farmacoterapia se efectuează în conformitate cu clasa funcţională a anginei pectorale. În clasa funcţională I a AP obiectivul principal constă în determinarea maladiei de bază şi a factorilor de risc (interzicerea fumatului, farmacoterapia sistematică a hipertensiunii arteriale, formelor uşoare ale insuficienţei ventriculare stângi, hiperlipidemiilor şi aterosclerozei). La etapa iniţială a anginei pectorale se preferă administrarea sublinguală a *nitroglicerinei* în doză de 0,3-0,6 mg înainte de efortul fizic scontat sau a *isosorbidului dinitrat* peroral cu 1 oră până la efort. În caz de intoleranţă a nitraţilor, se recomandă administrarea antagoniştilor de calciu sau a vasodilatatoarelor cu 2 ore înainte de efort fizic.

La bolnavii din clasa a II-a funcţională este posibilă monoterapia sau asocierea a două preparate. În caz de monoterapie se utilizează nitraţi, beta-blocante sau antagonişti de calciu. Dacă monoterapia nu este eficientă, se asociază două preparate: din grupa nitraţilor şi antagoniştilor de calciu sau β-blocantele cu antagoniştii de calciu.

Bolnavii din clasa a III-a funcţională li se indică două sau trei preparate: nitraţi şi β-blocante; nitraţi, β-blocante şi antagonişti de calciu.

Pentru tratamentul bolnavilor din clasa a IV-a funcţională se administrează trei şi mai multe preparate: nitraţi, β-blocante şi antagonişti de calciu sau nitraţi, β-blocante şi antagonişti de calciu, glicozide cardiace, diuretice şi inhibitori ai enzimei de conversie.

Eficienţa tratamentului se apreciază după dispariţia semnelor ischemiei miocardului, prevenirea infarctului de miocard şi a decesului. Criteriile suplimentare sunt lipsa episoadelor noi de acutizare a CI.

Infarctul miocardic acut

Infarctul miocardic acut (IMA) reprezintă un proces patologic acut, ce se caracterizează prin necroza regională a muşchiului cardiac ca urmare a ischemiei acute a porţiunii respective.

Incidenţa. IMA reprezintă cea mai importantă cauză de deces în ţările industrializate. Decesul prin infarct reprezintă 20-25% din decesuri. Morbiditatea IM creşte cu vârsta. Mai frecvent sunt afectaţi bărbaţii. În ultimii 20 ani mortalitatea de IM în multe ţări occidentale a scăzut.

Etiologia şi patogenia. Factorii etiologici principali sunt:

- hemoragia în placa aterosclerotică sau dereglarea integrităţii ei cu formarea ulterioară în această regiune a trombului ocluziv bogat în fibrină
- spasmul îndelungat al arterelor coronariene
- dezechilibrul între aportul de sânge prin arterele coronariene şi necesităţile crescânde ale miocardului în oxigen
- oricare din anomaliile congenitale, în special la tineri
- disecţia unei artere coronariene în angioplastia coronariană
- consumul de contraceptive, asociat cu fumatul etc.

Necroza miocardică reprezintă stadiul final şi cel mai grav al evoluţiei unei ischemii miocardice. Mărimea zonei necrozate depinde de:

- nivelul de afectare a circuitului coronarian
- durata şi stabilitatea ocluziei arterelor coronariene
- starea reţelei de colaterale în sistemul vaselor coronariene
- spasmul concomitent al vaselor coronariene
- gradul şi volumul dereglării microcirculaţiei în miocard.

De regulă, porţiunea miocardului în jurul focarului de necroză format se plasează intermediar între miocardul intact şi cardiomiocitele necrotizate. Soarta ei este determinată de starea reţelei de colaterale, spasmul vaselor coronariene şi gravitatea dereglării microcirculaţiei. Odată cu ameliorarea circulaţiei coronariene este posibilă restabilirea funcţiei acestei zone. Caracterul şi gravitatea afectării miocardului sunt în corelaţie cu durata întreruperii circulaţiei prin arterele coronariene.

În circa jumătate din cazuri infarctul miocardic survine pe neaşteptate, fără factori precipitanţi şi fără fenomene prodromale mecanismului patogen principal ce produce necroza: fisura unei plăci ateromatoase nestenozante (în ½ din cazuri), bogate în lipide, urmată de formarea unui tromb ocluziv la nivelul fisurii.

Tabloul clinic. În corespundere cu mărimea focarului de necroză, se disting 2 forme de infarct de miocard: macrofocal şi microfocal.

În funcţie de răspândirea necrozei în profunzimea muşchiului cardiac, deosebim următoarele forme de IM macrofocal:

transmurală – se afectează toată grosimea miocardului;

intramurală – necroza se formează intramural, endocardul şi epicardul nefiind implicate.

În IM microfocal se disting următoarele forme:

infarct subepicardial – afectarea straturilor miocardului, care mărginesc cu epicardul;

infarct subendocardial – necroza în straturile miocardului, care mărginesc cu endocardul.

Din 100 de bolnavi care fac IMA, la 50 acesta se dezvoltă în repaus, la 10 în somn, la 10 în timpul unui efort mare, la 20 în efort moderat, iar la 10 în condiţii speciale, de obicei în perioada de stare a altor afecţiuni. 20% din bolnavi prezintă un stres mintal sau emoţional important.

A fost semnalată o periodicitate circadiană a debutului infarctului, similar majorităţii accidentelor ischemice acute: vârful incidenţei debutului este dimineaţa între orele 5 şi 10, în momentele de maximă hipercatecolaminemice ale zilei.

Se disting 5 perioade clinice evolutive:

Perioada I, prodromală (ischemică), care se înregistrează numai la o parte din bolnavi (20-60%) şi durează de la câteva ore până la câteva zile sau luni, prezentând un echivalent clinic al unor stări sau manifestări patologice, cele mai importante fiind:

a) stenocardia recentă în primele 4 săptămâni de la instalare;

b) intensificarea şi prelungirea acceselor unui angor pectoral cu o evoluţie la moment stabilă;
c) instalarea anginei pectorale de repaus pe fondalul unui angor de efort preexistent;
d) prezenţa anginei pectorale de tip Prinzmetal.

Această perioadă este considerată numai convenţional fază a IMA, deoarece în fond reprezintă variante evolutive ale anginei pectorale şi nu perioadă a IMA.

Perioada a II, supraacută, corespunde fazei morfopatologice de distrucţie tisulară, durează de la 3 ore până la 3 zile şi se caracterizează prin dureri retrosternale foarte intense, dispnee şi agitaţie psihomotorie.

Perioada I şi II, în majoritatea cazurilor, sunt reversibile cu condiţia restabilirii irigaţiei suficiente a miocardului în sectorul respectiv.

Perioada a III, acută, corespunde fazei morfopatologice de necroză propriu-zisă (miomalaţie) şi durează de la 3 zile până la 3 săptămâni, prezentându-se printr-un sindrom clinic bine determinat.

Perioada a IV, subacută (reconsturctivă, de reparaţie), are o durată între 3 săptămâni şi 3 luni şi corespunde fazei morfopatologice de organizare şi proliferare a ţesutului conjuctiv în sectorul miocardic lezat şi de restabilire a vascularizării lui (prin colaterale).

Perioada a V, de postinfarct (cicatrizare), poate să se prelungească de la câteva luni până la câţiva ani şi reprezintă o perioadă de adaptare a funcţiei contractile a miocardului şi social-profesională a bolnavului.

Perioada a IV-a şi *a V-a* (prezentate de unii autori ca o singură perioadă, de postinfarct sau de convalescenţă), evoluează concomitent cu procesele adaptive, persistând un timp după formarea cicatricei de postinfarct (cardioscleroză de postinfarct).

Manifestările clinice de debut. La majoritatea infarctelor simptomul cardinal este durerea.

Durerea. În infarct este prezentă de obicei, o durere de tip coronarian, dar foarte intensă, prelungită şi fără răspuns la nitraţi:

Localizarea durerii în majoritatea cazurilor este retrosternală, adesea cu extensie precordială, în infarctele inferioare – durere retroxifoidiană sau epigastrică, rareori sediul principal al durerii este precordial

Iradierea poate viza umărul sau membrul superior stâng, de obicei pe latura cubitală, în ambii umeri, ambele braţe, ambele coate, baza gâtului, mandibula, regiunea interscapulovertebră, epigastru etc.

Caracterul durerii este de strivire, constricţie, apăsare, amintind cu o rană sfredelitoare sau o arsură

Intensitatea durerii este foarte mare, adeseori insuportabilă, mult mai rar intensitatea este medie, iar în 5-10% din cazuri durerea poate fi absentă sau dominată de alte simptome

Durata durerii este de zeci de minute sau ore. Dispare după 12-24 ore, odată cu definitivarea necrozei

Durerea nu cedează la nitroglicerină sau alţi nitraţi şi nici la analgezice uzuale, adeseori chiar opiaceele nu au efect decât incomplet şi trecător.

Durerea de infarct este polietiologică. Anxietatea, uneori extremă, este aproape constantă, iar bolnavii sunt palizi şi cu transpiraţii intense. Se mai constată: hipotensiune, greaţă, vărsături, dispnee sau palpitaţii.

Modificările TA sunt frecvente în IMA, majoritatea bolnavilor prezentând hipotensiune care apare în trei circumstanţe speciale: în infarctele inferioare, când este de natură reflexă vagală, în infarctele inferioare dependente de VD, a cărui afectare se soldează cu lipsa de umplere a VS, în infarctele întinse arterio-laterale, ca urmare a disfuncţiei de pompă. Hipotensiunea poate apărea şi prin alte mecanisme: iatrogen, prin exces de nitraţi, opiacee sau furosemid.

În unele cazuri se poate constata o hipertensiune arterială la debut, la bolnavi hiperreactivi, cu hipercatecolaminemie marcată, cu infarct nu prea întins şi, de regulă, cu HTA în antecedente.

Fenomenele digestive apar în debutul infarctului în peste jumătate de cazuri. Vărsăturile, relativ frecvente, sunt însoţite de greaţă şi

se întâlnesc mai ales în infarctele inferioare. Ocazional, în infarctele inferioare cu iritare frenică, se poate semnala un sughiţ persistent, rebel la tratament.

Dispneea poate deveni manifestarea dominantă în caz de infarct complicat cu disfuncţie de pompă. O polipnee moderată poate însoţi infarctul la debut, prin hipercatecolaminemie cu anxietate.

Palpitaţiile sunt resimţite atât în cazul tahiaritmiilor, cât şi al bradiaritmiilor, ca urmare a hiperreactivităţii psihice obişnuite în infarct.

Manifestările neurologice, mai rare la debutul infarctului, se pot prezenta ca sincopă, fie reflexă vagală, fie prin instalarea unui bloc complet, situaţie în care poate fi prezent şi fenomenul Adams-Stokes. Mai rar se decelează manifestări neurologice de focar.

Se pot constata şi ***alte manifestări***, printre care o senzaţie inexplicabilă de fatigabilitate, anxietate cu sau fără durere, dispnee sau aritmii. Astenia fizică accentuată poate fi adesea singurul simptom în infarctele indolore. Mai rar bolnavii pot prezenta hiperpirexia moderată ce însoţeşte în mod obişnuit infarctul în primele 2-5 zile de la debut.

Semnele clinice obiective. Starea generală este de regulă afectată. Majoritatea bolnavilor sunt anxioşi şi agitaţi, caută o poziţie antalgică. Mai rar, bolnavii stau nemişcaţi, de teamă că mişcările, le-ar putea face rău.

- Pielea este palidă, cu nuanţă cianotică, acoperită cu transpiraţie rece, lipicioasă, ochii sunt larg deschişi, privirea rătăcită, faţa încordată, exprimând spaimă. În tot corpul, mai ales în extremităţi, se constată o încordare musculară difuză şi un tremor penibil;
- Febra moderată (37,5-38,5^{0}C) se instalează peste 2-3 zile de la producerea infarctului, pe o durată de 7-15 zile, descrescând lent
- Deplasarea moderată a limitelor cordului spre stânga. Ritmul cardiac se prezintă ca tahicardie sinusală de 100-110/min, în formele cu hipercatecolaminemie, şi de bradicardie sinusală în formele vagotone din infarctele inferioare

- Tensiunea arterială este uşor crescută la hipersimpaticotonie şi la hipertensivii cu staj, scăzută când sunt activate reflexele vagale, în multe cazuri, se menţine la valori normale.

În ce priveşte *zgomotele cardiace* se constată atenuarea zgomotului I, cu accent pe artera pulmonară, apariţia zgomotului IV, ca urmare a complianţei ventriculare scăzute prin ischemie, poate apărea suflu sistolic apical; pulsul este moale, filiform.

Aparatul respirator prezintă modificări în prezenţa stazei de diverse grade: submatitate percutorie în regiunile inferioare cu auscultaţia unei respiraţii mixte bronhoveziculare şi a ralurilor uscate şi umede de calibru mic şi mijlociu, uneori se constată crepitaţii.

Aparatul digestiv este, de regulă, fără schimbări. Fenomenele digestive reflexe pot fi însoţite de meteorism abdominal discret. Ficatul de stază, cu lobul stâng dureros, apare în infarctul de VD.

Explorări paraclinice. În necroza miocardică se eliberează din celule şi se pot izola în ser o multitudine de enzime de citoliză, mioglobină, fragmente de miozină, microelemente etc. Dintre aceştea, prezintă importanţă clinică creatinfosfokinaza şi lactatdehidrogenaza cu izoenzimele lor. Dacă acestea nu sunt disponibile, se examinează transaminaza glutam-oxalică şi mioglobina serică.

IMA pot apărea şi unele modificări nespecifice:

- hiperglicemie (în primele 24-48 ore)
- hiperleucocitoză (în prima zi)
- creşterea VSH (din zilele 2-3)
- creşterea fibrinogenului (la a 3-5 zi)
- proteină C reactivă (în prima săptămână)
- modificările lipidelor serice (după 24 ore).

Tratamentul IMA. Direcţiile principale ale farmacoterapiei IM sunt:

- Restabilirea circulaţiei şi menţinerea permeabilităţii arterei coronariene afectate
- Limitarea răspândirii focarului de afectare
- Profilaxia şi tratamentul complicaţiilor vital periculoase
- Aplicarea tratamentului medicamentos şi nemedicamentos.

Metodele nemedicamentoase de tratament se indică individual în funcție de gravitatea evoluției IM și starea bolnavului. În toate cazurile se necesită înlăturarea factorilor de risc: interzicerea fumatului, normalizarea greutății corpului, normalizarea TA, menținerea normoglicemiei în diabetul zaharat.

Principiile farmacoterapiei raționale presupun:

- Abolirea sindromului algic
- Terapia anticoagulantă și fibrinolitică
- Profilaxia și jugularea dereglărilor de ritm cardiac
- Tratamentul complicațiilor

1. Analgezia reprezintă componentul principal în tratamentul IM. În practica medicală cel mai frecvent se utilizează *morfina i/v lent câte 4-8 mg* (doza inițială), în caz de necesitate se repetă administrarea a câte 2 mg până la dispariția durerii *(10 mg morfină se dizolvă în 10 ml soluție de clorură de sodiu de 0,9%)*. Pentru abolirea urgentă a sindromului de durere se utilizează *fentanilul i/v, lent câte 0,05-0,1 mg*. Acțiunea lui se face simțită deja în timpul administrării intravenoase, iar după potența efectului analgezic depășește morfina de 80 ori. Dezavantajele analgezicelor opiacee sunt capacitatea lor de a inhiba respirația prin diminuarea sensibilității centrului respirator față de bioxidul de carbon.

Analgezicele nestupefiante exercită acțiune analgezică moderată în IM. Dintre acestea se utilizează i/v 2-4 ml soluție *metamizol sodic* de 50%; *tramadol* i/v câte 50-100 mg sau *ketorolac* în doză de 15-30 mg fiecare 4-6 ore. *Tilidina* în fiole de 1 și 2 ml soluție de 5% și soluție în flacoane – peroral câte 20 picături de 4 ori/zi, după efectul analgezic se plasează intermediar între analgezicele opiacee și derivații de pirazolon.

Neurolepticele și tranchilizantele potențează acțiunea analgezicelor și reduc stresul psihoemoțional. *Droperidolul* se administrează i/v lent câte 5-10 mg. Prin blocarea receptorilor α-adrenergici preparatul manifestă acțiune vasodilatatoare asupra circuitului mare și mic.

O metodă eficientă de analgezie în IM este *neuroleptanalgezia*, care constă în administrarea combinată a analgezicului și neurolepticului. Cea mai adecvată asociere în cadrul IM prezintă combinarea *fentanilului* și *droperidolului*, care contribuie la dispariția anxietății, fricii de moarte și a excitabilității.

În cazul ineficienței preparatelor enumerate anterior, pentru abolirea sindromului algic pot fi, utilizate și anestezice *(protoxid de azot, oxibutirat de sodiu)*. Avantajele *protoxidului de azot*, care este un anestezic inhalator, sunt posibilitatea dozării concentrației în aerul inspirat fără să fie necesară injectarea. Dezavantajul constă în faptul că pentru obținerea efectului scontat sunt necesare concentrații mari de anestezic, care induc hipoxie. *Oxibutiratul de sodiu* este un anestezic intravenos, care favorizează instalarea somnului, provoacă acțiune antihipoxică. Totodată, preparatul nu exercită acțiune analgezică de sine stătătoare.

Rareori, în caz de agitație pronunțată, pot fi administrate preparatele tranchilizante: *diazepam* i/v lent câte 5-10 mg.

2. Terapia trombolitică este o metodă medicamentoasă de combatere a ocluziei arterei coronariene prin tromb. Circulația coronariană se restabilește mai ușor atunci când de la debutul maladiei a trecut nu mai mult de 3 ore. De aceea, fibrinoliticul se va administra la etapa prespitalicească. În lipsa contraindicațiilor (hemoragie, ulcer gastro-duodenal), în primele zile (1-3 zile) se administrează în perfuzie i/v *fibrinolizină* 20-40 mii UA, *alteplază* i/v 100 mg, *prourokinază* i/v 8 mln UA sau 80 mg, *reteplază* i/v câte 10 UA, *streptokinază* i/v 1,5 mln UA sau *tenecteplază* i/v 0,5 mg/kg.

Toate fibrinoliticele se utilizează în asociere cu acid acetilsalicilic. Fibrinolizina, alteplaza, reteplaza, tenecteplaza și prourokinaza se administrează concomitent cu heparina nefracționată (standardă).

Anticoagulantele cu acțiune directă se utilizează în IM pentru sporirea eficienței terapiei trombolitice. Tratamentul cu preparatele heparinei se efectuează sub controlul indicelui protrombinic. Pentru

profilaxia tromboemboliei arteriale heparina nefracţionată se indică în caz de IM transmural, diminuarea pronunţată a funcţiei contractile a ventriculului stâng sau insuficienţa cardiacă, episoade anterioare de tromboembolii arteriale, fibrilaţie atrială şi în cazul, când terapia trombolitică nu s-a efectuat.

Heparina nefracţionată se administrează i/v câte 60 UA/kg (nu mai mult de 4000 UA) în bolus, apoi în perfuzie. Dacă dozele mai mari de heparină sunt contraindicate, se administrează 7500 UA de 2 ori pe zi până la întreruperea regimului de pat sau pot fi utilizate heparinele cu masă moleculară mică administrate s/c: *nadroparină de calciu* câte 0,3 ml o dată/zi; *dalteparină, enoxaparină* 40 mg o dată/zi.

Antiagregantele se administrează tuturor bolnavilor cu IM presupus şi care nu prezintă contraindicaţii. Tratamentul combinat al acidului acetilsalicilic cu un preparat fibrinolitic este „standardul de aur" în tratamentul IM. Mai mult de atât, administrarea acidului acetilsalicilic timp îndelungat după suportarea IM reduce riscul survenirii complicaţiilor cardiovasculare. Acidul acetilsalicilic se administrează în doză unică de 160-325 mg. Ulterior, timp îndelungat se administrează câte 75-160 mg o dată/zi. Acidul acetilsalicilic este contraindicat în cazul acutizării bolii ulceroase, hemoragie, diateză hemoragică.

3. Betablocantele. Beta-blocajul intravenos de urgenţă îmbunătăţeşte relaţia miocardică de cerere-ofertă în oxigen, diminuează durerea, reduce dimensiunea infarctului şi scade incidenţa aritmiilor ventriculare severe.

Terapia cu beta-blocante după IM este utilă pentru majoritatea pacienţilor, deoarece reduce ischemia recurentă şi reinfarctizarea, cu excepţia celor cărora le este în mod special contraindicată. În practica medicală se utilizează următoarele beta-blocante i/v: *atenolol* 2,5-5 mg de 2 ori cu interval de 10 min, peste 15 min peroral - 50 mg, apoi 100 mg /zi; *metoprolol* câte 2,5-5 mg fiecare 2-5 min până la doza sumară de 15 mg, peste 15 min – peroral 50 mg, apoi peroral

câte 50 mg de 4 ori/zi timp de 2 zile, ulterior câte 100 mg de 2 ori/zi; *propranolol* 2-3 mg, la toleranţa bună câte 1 mg fiecare 2 min până la doza sumară de 0,1 mg/kg, peste 1-2 ore peroral câte 40 mg de 4 ori/zi, peste 2-3 zile peroral câte 80 mg de 3 ori/zi. Beta-blocantele se administrează intravenos în doze mici sub controlul TA, FCC, conductibilităţii cardiace, simptomelor insuficienţei cardiace şi semnelor de bronhospasm.

4. Inhibitorii enzimei de conversie. Aceste medicamente reduc mortalitatea secundară IM, favorizează o remodelare ventriculară limitată, reducând formarea anevrismelor ventriculare sau întinderea lor, contribuie la controlul şi tratamentul disfuncţiei ventriculare.

IEC trebuie prescrişi în primele 24 ore tuturor pacienţilor cu infarct miocardic cu insuficienţă cardiacă dovedită (după alţi autori la 2-3 zile după debut). Tratamentul începe cu administrarea perorală a dozelor mici, care treptat se măresc până la atingerea dozelor recomandate sau maximal tolerate. Iniţial se utilizează medicamente cu durată scurtă de acţiune: *captopril* peroral câte 6,25-12,5 mg, doza recomandată – 50 mg de 2-3 ori/zi, *lisinopril* câte 2,5-5 mg, doza recomandată – 10 mg o dată/zi, *ramipril* peroral câte 1,25-2,5 mg, doza recomandată – 5 mg de 2 ori/zi, *trandolapril* peroral câte 0,5-1 mg, doza recomandată – 4 mg o dată/zi, *enalapril* peroral câte 2,5 mg, doza recomandată – 10 mg de 2 ori/zi.

Majoritatea datelor actuale şi a studiilor controlate sugerează că ***nitraţii*** produc o mică, dar semnificativă reducere a mortalităţii acute în infarct, o reducere a dimensiunilor necrozei şi o ameliorare a remodelajului ventricular.

Administrarea nitroglicerinei se începe cu 10 mcg/min în perfuzie i/v şi se creşte progresiv până se obţine o reducere a TA medii (sau maxime) cu 10%. În majoritatea cazurilor, aceasta se obţine la un ritm de circa 30 mcg/minut. După anihilarea durerii şi stabilizarea hemodinamică, în medie după 24-48 ore, se poate trece la administrarea de nitraţi per os. Se preferă *isosorbid mononitrat* sau *isosorbid dinitrat*, în doze medii de 40-80 mg/zi.

5. Tratamentul tulburărilor de ritm și de conducere

Aritmiile ventriculare:

- Extrasistole ventriculare: lidocaină, tosilat de bretiliu, amiodaronă, propafenonă, mexiletină, beta-blocante
- Tahicardia ventriculară: lidocaină, tosilat de bretiliu, amiodaron, propafenonă, flecainidă etc.

Aritmiile supraventriculare:

- Extrasistole atriale: chinidină, propafenonă, amiodaron
- Tahicardia paroxistică supraventriculară: verapamil sau propafenonă, sau amiodaron, sau flecanidă
- Flutter-ul atrial și fibrilația atrială: digoxina cu asocierea de beta-blocant. Profilaxia recidivei FA se va face după caz, cu chinidină, verapamil, sotalol, amiodaron.

Tulburările de conducere:

- Blocul AV de gradul I și II Wenckebach: *atropină* 0,5 mg i/v, apoi 1-1,5 mg în 24 ore/perfuzuie i/v.
- Blocul AV de gradul II Mobitz și gradul III: *atropină* și *hidrocortison*, în caz de persistență a unui ritm prea rar – *isoprenalină* i/v.
- Blocul AV de gradul II sau III: inițial isoprenalină i/v.

6. Alți agenți. Rezultatele multiplelor studii ale antagoniștilor de calciu nu au stabilit rolul acestora în tratamentul pacienților cu infarct miocardic și de aceea utilizarea lor nu este recomandabilă.

Nivelurile intracelulare de magneziu sunt, de obicei, scăzute la pacienții cu infarct miocardic. Însă un studiu destul de amplu (ISIS 4, 58.000 bolnavi) nu a stabilit nici un avantaj la administrarea de magneziu.

Fitoterapia. Cele mai eficiente plante medicinale cu acțiune antianginoasă sunt: *păducelul* (flori, frunze, fructe), *iarbă de sulfină, sovârf, bălbisă* și, de asemenea, plante neoficinale – *iarbă de melisă, rocoțel, frunze de mesteacăn*. Preparatele acestor plante în condiții experimentale manifestă acțiune antihipoxică și antianginoasă pronunțată. LD_{50} a lor este practic imposibil de determinat ca urmare a

toxicității lor minimale. Extractele apoase și alcoolice din păducel și sulfină și sucurile de melisă, rocoțel și mesteacăn s-au dovedit a fi eficiente în monoterapia anginei pectorale de efort. Tratamentul de durată cu una din plantele nominalizate la majoritatea bolnavilor din clasele I și II a condus la rărirea și chiar la dispariția acceselor. În formele mai grave ale CI administrarea combinată a fitopreparatelor cu preparatele antianginoase a contribuit la reducerea dozelor ultimelor și la trecerea bolnavilor la tratamentul doar cu nitrați.

Caracteristica succintă a principalelor plante antianginoase este prezentată în tabelul nr.2.

Concomitent cu plantele cu acțiune antianginoasă este rațional de utilizat plante medicinale din următoarele grupe:

- antihipoxante: urzică (frunze, iarbă), gălbenele (flori), coada mielului (flori, iarbă), siminoc (iarbă), coada-calului (iarbă) ș. a.
- angioprotectoare
- antiaterosclerotice.

În compoziția speciilor este necesar de introdus și plante care contribuie la normalizarea funcției SNC.

Fitoterapia se recomandă de efectuat permanent, modificând compoziția speciilor fiecare 1-1,5 luni. Aceasta oferă posibilitatea de a reduce numărul de preparate combinate și dozele lor, inclusiv la bolnavii gravi.

Tabelul 2.

Caracteristica diverselor forme medicamentoase ale plantelor antianginoase

Plante medicinale	Materia primă	Posologie şi mod de administrare	Efecte cardiotrope	Efecte curative concomitente	Efecte adverse
Păducel	flori fructe frunze	Infuzie 1:50, 50 ml x 4 ori; decoct 1:50 50 ml x 4 ori; extract lichid, tinctură 10-30 pic. x 3 ori. Infuzie 1:50, 50 ml x 4 ori	Antianginos Antiaritmic Antihipertensiv Hipolipidemiant Antihipoxic Inotrop + Dromotrop	Sedativ Vasodilatator Analgezic	Rar – constipaţii (decoctul fructelor)
Sulfină	iarbă	Infuzie 1:50, 50 ml x 3-4 ori; tinctură 10-20 pic. x 3-4 ori	Antianginos Antihipertensiv Antihipoxic	Sedativ Anticoagulant Antiagregant Hipnotic Expectorant Mucolitic Antiinflamator Antimicrobian	La administrarea îndelungată în doze mari – dispepsie, somnolenţă, vertij, cefalee Este toxic la prepararea incorectă.

Continuare

Sovârf	iarbă	Infuzie 1:50, 50 ml x 3-4 ori	Antianginos Antihipoxic	Sedativ Diuretic Analgezic Antipruriginos Antiinflamator Expectorant Mucolitic Antiviral Antimicrobian Normalizează digestia Uterotonic	Reacţii alergice Impotenţă (administrarea timp îndelungat în doze mari) Avort spontan Sarcină extrauterină
Rocoţel	iarbă	Suc, 1:5, 1 linguriţă de ceai de 3-6 ori în timpul meselor; Infuzie 1:50, 50 ml x 3-4 ori	Antianginos Antihipoxic Antihipertensiv	Stresprotector Antiinflamator Coleretic Diuretic	Nu sunt descrise
Melisă	iarbă	Suc, 1:5, 1 linguriţă de ceai de 3-4 ori; Infuzie 1:50, 50 ml x 3-4 ori	Antianginos Antihipoxic Antihipertensiv Cronotrop -	Sedativ Antiemetic Antipruriginos Spasmolitic Normalizează digestia Antiinflamator Antiviral	Nu sunt descrise. De administrat cu precauţie la bolnavii hipersensibili la uleiurile eterice.

Tei pucios	frunze	Suc 1:5 50 ml de 4-6 ori; Infuzie 1:50, 50-100 ml x 3-4 ori	Antianginos Antihipoxic	Stresprotector Diuretic Normalizează metabolismul	Nu sunt stabilite
Bălbisă	iarbă	Infuzie 1:50, 50-100 ml x 3 ori; extract 5-10 picături de 3 ori	Antianginos Antihipertensiv Antihipoxic	Stresprotector Analgezic Antiinflamator Normalizează digestia Hemostatic Uterotonic Diuretic Purgativ	La utilizarea extractului – controlul coagulării sângelui, sarcina extrauterină.

Şocul cardiogen

Şocul cardiogen este un sindrom clinic, care se dezvoltă acut în cadrul infarctului de miocard şi se caracterizează prin perturbarea hemodinamicii şi a reglării nervoase şi umorale, agravarea activităţii vitale a organismului. Mecanismul principal de dezvoltare a şocului cardiogen în IM prezintă scăderea critică a minut-volumului cardiac, care nu se compensează prin creşterea rezistenţei vasculare periferice.

Cauzele şocului cardiogen:

- diminuarea esenţială a miocardului funcţional (forma adevărată);
- influenţa reflectorie asupra activităţii cordului şi tonusului vaselor periferice (forma reflectorie);
- tahi- şi bradiaritmia (forma aritmogenă).

Tabloul clinic. Şocul cardiogen se caracterizează printr-o simptomatologie, care reflectă dereglarea perfuziei tisulare atât în anumite organe, cât şi în întregul organism.

Manifestările clinice principale sunt:

- hipotensiunea arterială (TA sistolică – 80 mm ai col. de Hg şi mai puţin) şi scăderea tensiunii pulsatile până la 20 mm ai col. de Hg şi mai puţin
- oliguria (anuria) până la 20 ml/oră şi mai puţin
- dereglarea cunoştinţei (stare de inhibiţie psihică)
- dereglarea circulaţiei periferice, paliditate, uneori aspect marmorat al tegumentelor, îndeosebi la extremităţi, scăderea temperaturii pielii, acrocianoză.

Uneori, unul din semnele caracteristice ale şocului este acidoza metabolică. De menţionat, că în cadrul şocului nu există simptom patogenetic, de aceea diagnosticul se stabileşte în baza totalităţii simptomelor clinice, intensitatea cărora diferă.

Farmacoterapia. Asistenţa urgentă se realizează pe etape, la ineficienţa celei precedente se trece la următoarea.

Direcţiile farmacoterapeutice ale şocului cardiogen:

1. Abolirea sindromului algic prin administrarea intravenoasă a analgezicelor opiacee.

2. Majorarea funcției contractile a miocardului: se administrează glicozide cardiace *(strofantină, corglicon)* intravenos cu 20 ml soluție fiziologică sau în perfuzie cu substituenți ai sângelui. Oportunitatea utilizării glicozidelor cardiace în șocul cardiogen nu este pe deplin justificată, ca urmare a pericolului stimulării miocardului. Din aceste considerente, administrarea inițială a glicozidelor se recomandă să fie redusă, asigurând presiunea adecvată de umplere cu ajutorul substituenților sanguini.

3. Combaterea hipovolemiei se realizează prin administrarea substituenților sangvini – dextran 40 *(reopoliglucină)*, *dextran 70 (poliglucină)* în volum de 1 litru cu viteza de 50 ml/min. Reopoliglucina ameliorează microcirculația și provoacă trecerea lichidului din țesuturi în patul sanguin. Poliglucina, care posedă presiune osmotică înaltă, contribuie la menținerea lichidului în patul sanguin. Pentru evitarea edemului pulmonar administrarea substituenților sanguini se efectuează sub controlul presiunii în artera pulmonară.

4. Normalizarea TA se efectuează cu ajutorul substanțelor vasoconstrictoare: *dobutamină*, *dopamină* sau *norepinefrină*. În cazul TA sistolice foarte joase se administrează *norepinefrină* în perfuzie i/v în doză crescândă de la 0,5 la 30 mcg/kg/min. La creșterea valorilor TA sistolice până la 80 mm ai col. de Hg și mai mult se trece la administrarea *dopaminei* în perfuzie i/v câte 2,5-5 mcg/min, mărind treptat doza fiecare 5-10 min până la atingerea valorilor TA mai mari de 90 mm ai col. de Hg. În cazul TA sistolice mai mari de 90 mm ai col. de Hg se administrează *dobutamină* câte 2,5-5 mcg/kg/min. Perfuziile cu preparate vasoconstrictoare se suspendează când TA sistolică se menține la nivelul 100-110 mm ai col. de Hg și dispar semnele perfuziei insuficiente a organelor și țesuturilor.

5. Pentru ***normalizarea proprietăților reologice ale sângelui*** se administrează anticoagulante și fibrinolitice. *Heparina* se administrează i/v câte 10-25 mii UA. Ulterior se injectează câte 5-10 mii UA fiecare 4-6 ore sub controlul coagulabilității sângelui. Este necesară corecția tulburărilor electrolitice cu ajutorul preparatelor care conțin potasiu și magneziu în compoziția soluției polarizante cu fibrinolizină-heparină. După efectuarea premedicației cu antihistaminice se administrează *fibrinolizină* în perfuzie i/v 20-40 mii UA, *heparină* 15 mii UA, 16 ml soluție de clorură de sodiu, 20 ml soluție de sulfat de magneziu de 25% și 10 UA insulină în 250 ml soluție de glucoză de 5%. Durata transfuziei constituie 6 ore. La necesitate în soluție se adaugă glicozide cardiace. În următoarele 3-7 zile se administrează intramuscular heparină câte 10 mii UA fiecare 6 ore, iar apoi se administrează anticoagulante indirecte (sub controlul indicelui protrombinic).

6. Normalizarea ritmului cardiac. Pentru jugularea tahicardiei sinusale uneori se administrează glicozide cardiace sau β-adrenoblocante *(propranolol)*, însă administrarea ultimelor se efectuează cu prudență din cauza posibilității progresării dereglării circulației sanguine. Bradicardia sinusală survine, de obicei, la începutul maladiei și contribuie la agravarea insuficienței cardiace. Pentru tratamentul bradicardiei sinusale se utilizează colinoblocante (0,5-1 ml soluție atropină sulfat 0,1%) și β-adrenomimetice (5-10 mg isoprenalină sublingual sau 0,5-1 ml soluție orciprenalină 0,05% s/c sau i/v).

În tratamentul extrasistoliei ventriculare se utilizează 5-10 ml soluție *lidocaină* de 1% i/v în jet, iar apoi în perfuzie i/v în doză de 2 g; 5-10 ml soluție *novocainamidă* de 10% i/v sau i/m, apoi se administrează în doză de întreținere câte 0,5 g de preparat intern de 3-4 ori/zi. Concomitent se administrează perfuzie i/v cu *panangin* (20-30 ml preparat în 250-500 ml *soluție izotonă*). Ulterior preparatele de potasiu se administrează enteral (soluție de *clorură de potasiu* de 10% câte 10-15 ml de 3 ori/zi). Aritmiile supraventriculare survin, de regulă, în insuficiența cardiacă și pot să dispară după normalizarea hemodinamicii. Cea mai eficientă metodă de tratament în flutter-ul atrial și aritmia supraventriculară paroxistică este terapia electrostimulantă. La dezvoltarea acută a fibrilației atriale această terapie nu

este întotdeauna eficientă, de aceea, mai frecvent se foloseşte în indicaţiile vitale cu terapia de întreţinere ulterioară. Defibrilaţia electrică urgentă cu utilizarea preparatelor antiaritmice este absolut necesară în tahicardia ventriculară, care deseori este cauza formei aritmice a şocului şi fibrilaţiei ventriculare.

Tahicardia ventriculară paroxistică poate fi, de asemenea, anihilată prin administrarea a 10-20 ml soliţie de *lidocaină* de 1% sau 10 ml soluţie de *novocainamidă* de 10%. La dereglarea conductibilităţii atrio-ventriculare se utilizează soluţie de *atropină sulfat* de 0,1% 0,5-1 ml i/v sau s/c, β-adrenomimetice (5-10 mg *isoprenalină* sublingual sau 0,5-1 ml soluţie de *orciprenalină* de 0,05% s/c sau i/v), iar ulterior glucocorticoizi (90-150 mg *prednisolon* i/v timp de câteva zile cu reducerea treptată a dozei şi cu trecerea la administrarea internă a preparatului).

*7. **Corecţia echilibrului acido-bazic*** în cazul acidozei metabolice. Se administrează *hidrocarbonat de sodiu*. Acidoza, care survine pe fond de hipoxie, scade brusc funcţia contractilă a miocardului şi debitul cardiac, provoacă dezvoltarea sindromului miocardului electric instabil şi reduce reacţia constrictoare la catecolamine.

Boala hipertensivă

Boala hipertensivă este o afecţiune cardiovasculară cronică, în multe cazuri progresivă cu creşterea persistentă a TA sistolice şi diastolice, determinată de dereglarea neurofuncţională a tonusului vascular.

Hipertensiunea arterială este o stare în care TA sistolică constituie 140 mm ai col. de Hg şi mai mult şi/sau TA diastolică – 90 mm ai col. de Hg şi mai mult la persoanele, care nu au efectuat tratament antihipertensiv.

Conform OMS şi ultimului raport a JNC (Joint National Committee asupra Detectării, Evaluării şi Tratamentului HTA din SUA), publicat în 1993 se consideră că valorile normale ale TA sunt cele între 110 şi 130 mm ai col. de Hg pentru TA sistolică (TAS) şi între 65-85 pentru TA diastolică (TAD).

Incidenţa. Hipertensiunea arterială este probabil cea mai răspândită şi cea mai gravă problemă de sănătate publică în ţările dezvoltate. Ea este frecventă, asimptomatică, rapid depistabilă, de obicei uşor de tratat şi conduce adesea la complicaţii letale, dacă rămâne netratată.

Incidenţa hipertensiunii depinde atât de componenţa rasială a populaţiei, cât şi de criteriile utilizate pentru a defini această afecţiune. Incidenţa HTA variază între 5-10% în ţările slab dezvoltate şi 10-20% în ţările industrializate. Răspândirea bolii pe glob este inegală, fiind dependentă de condiţiile socio-economice, mediul geografic, compoziţia solului şi a apei potabile.

HTA esenţială cronică apare de regulă după 30 ani, frecvenţa ei crescând odată cu vârsta, iar în cadrul aceleiaşi categorii de vârstă frecvenţa bolii este mai mare la persoanele de rasă negroidă. Incidenţa bolii este relativ echivalentă între cele două sexe până la vârsta de 60 ani, după care creşte la femei.

Clasificarea hipertensiunii arteriale. Există mai multe clasificări a hipertensiunii arteriale. Expunem câteva dintre ele (tab. 3, 4, 5).

Tabelul 3.

Clasificarea hipertensiunii arteriale

HIPERTENSIUNE (HT) SISTOLICĂ CU PRESIUNE A PULSULUI MĂRITĂ
I. Complianță scăzută a aortei (arterioscleroză) II. Volum bătaie crescut A. Insuficiență aortică B. Hipertiroidism C. Sindrom cardiac hyperkinetic D. Febră E. Fistulă arteriovenoasă F. Canal arterial persistent
HT SISTOLICĂ ȘI DIASTOLICĂ (REZISTENȚĂ VASCULARĂ PERIFERICĂ CRESCUTĂ)
I. De cauză renală A. Pielonefrită cronică B. Glomerulonefrită acută si cronică C. Boală renală polichistică D. Stenoză renovasculară sau infarct renal E. Multe alte boli renale severe (nefroscleroză arteriolară, nefropatie diabetică etc.) F. Tumori secretante de renină
II. De cauză endocrină A. Contraceptive orale B. Hiperfuncția suprarenalei 1. Boală sau sindrom Cushing 2. Hiperaldosteronism primar 3. Sindroame adrenogenitale congenitale sau ereditare (defecte ale 17-hidroxilazei și 11-hidroxilazei) C. Feocromocitom D. Mixedem E. Acromegalie

Continuare

III. De cauză neurologică A. Psihogenă B. Sindrom diencefalic C. Disautonomie familială (Riley-Day) D. Polinevrite (porfirie acută, intoxicație cu plumb) E. Creșterea presiunii intracraniene (acută) F. Secțiunea măduvei spinării (acută)
IV. Cauze variate A. Coarctația aortei B. Volum intravascular crescut (transfuzie excesivă, polycytaemia vera) C. Poliarterită nodoasă D. Hipercalcemie E. Medicamente (de exemplu, glucocorticoizi, ciclosporină)
V. Etiologie necunoscută A. Hipertensiune esențială (> 90% din totalul cazurilor de hipertensiune) B. Toxemie de sarcină C. Porfirie intermitentă acută

Tabelul 4.

Clasificarea în funcție de valorile HTA (OMS)
Stadializarea presiunii arteriale la adulți de sau peste 18 ani

Categoria	*Tensiune sistolică, mm ai col. de Hg*	*Tensiune diastolică, mm ai col. de Hg*
Normală*	<130	<85
Normală la limită	130-139	85-89
Hipertensiune+		
Stadiul 1 (ușoară)	140-159	90-99
Stadiul 2 (moderată)	160-179	100-109
Stadiul 3 (severă)	180-209	110-119
Stadiul 4 (foarte severă)	≥210	≥120

* Presiunea sanguină optimă fără risc cardiovascular este <120/80 mm ai col. de Hg, valorile anormal de mici trebuie evaluate clinic

Notă. Stadializarea presiunii arteriale la adulţi de sau peste 18 ani care nu iau medicamente antihipertensive şi nu au o boală acută. Când valorile sistolice şi diastolice ale presiunii arteriale sunt încadrate în categorii diferite, cele mai mari trebuie selectate pentru a caracteriza statutul individual al tensiunii arteriale

Tabelul 5.

Prevalenţa diferitor forme de HTA

Diagnostic	Populaţia generală, %	Clinică de specialitate, %
Hipertensiune esenţială	92-94	65-85
Hipertensiune de cauză renală		
Parenchimatoasă	2-3	4-5
Renovasculară	1-2	4-16
Hipertensiune de cauză endocrină		
Aldosteronism primar	0,3	0,5-12
Sindrom Cushing	< 0,1	0,2
Feocromocitom	< 0,1	0,2
Indusă de contraceptive orale	2-4	1-2
De cauze variate	0,2	1

În Europa, clasificarea OMS este mult mai răspândită şi mai acceptabilă. În practică se foloseşte frecvent şi o clasificare bazată pe valorile TAD:

a) HTA uşoară = TAD 90-104 mm ai col. de Hg
b) HTA moderată = TAD 105-114 mm ai col. de Hg
c) HTA severă = TAD >115 mm ai col. de Hg

Etiologie şi patogenie (tab. 6). Factorii etiologici principali sunt:

- Ereditatea în geneza HTA esenţiale este apreciată în medie între 30 şi 60%
- Sexul: acest factor are valoare numai în corelaţie cu alţi factori de risc

- Vârsta: după 60 ani se constată o creştere a TA cu 5-10 mm ai col. de Hg/an determinată în special de reducerea elasticităţii vaselor
- Rasa. Incidenţa HTA creşte la populaţia adultă de rasa negoidă din ţările dezvoltate. HTA la aceştea evaluează cu hipervolemie şi activitate reninemică scăzută, ceea ce induce anomalii de transport transmembranar ale ionilor de Na^+
- Aportul alimentar de sare este factorul etiologic cel mai implicat în apariţia HTA
- Aportul alimentar de alţi ioni (calciu, potasiu, magneziu)
- Obezitatea
- Consumul de alcool chiar şi moderat (între 40 ml şi 160 ml etanol / 24 ore), în special bere şi vin, creşte valorile tensionale
- Fumatul determină creşterea de scurtă durată a TA prin eliberare de norepinefrină din terminaţiile nervoase adrenergice mediată de nicotină şi creşte riscul complicaţiilor cardiovasculare şi cerebrale ale HTA, ca şi evoluţia spre HTA malignă
- Cafeaua prin cofeină poate determina creşteri acute ale TA ca urmare a vasoconstricţiei pe care o induce
- Sedentarismul creşte riscul de apariţie a HTA mai ales în asociere cu obezitatea
- Factorii psihoemoţionali legaţi de tipul de personalitate, de stres, de tipul de activitate, au rol etiopatogenetic în special în determinarea puseelor de HTA
- Asocierea acestor factori cu diabetul zaharat, diateza urică sau ateroscleroza creşte de 2-3 ori riscul apariţiei HTA ca urmare a unor factori etiopatogenetici comuni
- Polycytaemia vera este frecvent asociată cu HTA ca urmare a hiperviscozităţii pe care o determină.

Tabelul 6.

Factorii de risc care indică un pronostic nefavorabil al hipertensiunii

Rasa negroidă Vârsta tânără Sexul masculin Presiunea diastolică persistentă >115 mm ai col. de Hg Fumatul Diabetul zaharat Hipercolesterolemia Obezitatea Consumul exagerat de alcool Semne de afectare organică
A. Cardiace
1. Cardiomegalie *2. Modificări ECG de ischemie sau solicitare a ventriculului stâng* *3. Infarct miocardic* *4. Insuficiență cardiacă congestivă*
B. Ochii
1. Exsudate şi hemoragii retiniene *2. Edem papilar*
C. Renal: funcție renală deteriorată
D. Sistem nervos: accident cerebrovascular

Patogenia HTA

Mecanisme patogene în dezvoltarea hipertensiunii arteriale pot fi următoarele:

- creşterea presiunii vasculare periferice din cauza spasmului vaselor periferice
- creşterea minut-volumului cardiac în urma intensificării contracţiilor sau creşterii volumului lichidului intravascular (determinată de retenţia sodiului în organism)

- asocierea minut-volumului majorat şi a rezistenţei vasculare periferice crescute.

În normă creşterea minut-volumului se asociază cu reducerea rezistenţei vasculare periferice, ca urmare valorile TA nu se modifică.

Mecanismul declanşator în patogenia hipertensiunii arteriale constă în hiperactivarea centrelor nervoase de reglare a TA, manifestată prin activitate presorie realizată prin:

- stimularea sistemului simpato-adrenergic
- creşterea sintezei substanţelor renale vasoconstrictoare prin implicarea mecanismului renin-angiotenzinic, creşterea sintezei de prostaglandină $F_{2\alpha}$ şi de nucleotide ciclice
- creşterea eliminării de vasopresină etc.

Stadializarea HTA

Cea mai corectă sistematizare a HTA este cea propusă de OMS în 1993 bazată pe gravitatea leziunilor organice, deoarece ele influenţează pronosticul bolii. Se disting trei stadii ale HTA:

Stadiul I în care nu există nici un semn obiectiv de afectare a organelor ţintă;

Stadiul II presupune:

- prezenţa semnelor de hipertrofie ventriculară stângă (HVS), decelabile prin examen ecocardiografic, ECG sau examen radiologic
- stenoza generalizată sau în focar a arterei retiniene
- dereglarea funcţiei renale: eventual proteinurie minimă şi/sau uşoară, creşterea concentraţiei plasmatice de creatinină.

Stadiul III presupune existenţa simptomelor şi semnelor fizice apărute ca urmare a complicaţiilor HTA:

- *cord*: insuficienţă cardiacă cronică
- *creier*: hemoragie intracerebrală, cerebelară sau tronculară, encefalopatie hipertensivă
- *fund* de ochi de gradul III
- *rinichi*: proteinurie, microhematurie, insuficienţă renală la diferite stadii de evoluţie.

O formă evolutivă specială de HTA, care poate apărea atât în evoluția HTAE, cât și HTA secundare, este HTA malignă sau cu evoluție accelerată, care are criterii mult mai sigure de definire:
- TA diastolică $\geq$ 130 mm ai col. de Hg
- insuficiență cardiacă
- fund de ochi de gradul III sau IV
- insuficiența renală progresivă
- accidente vasculare cerebrale sau encefalopatie hipertensivă
- rezistență relativă la tratament.

Crizele hipertensive se caracterizează prin creșterea bruscă a TA. Acestea agravează evoluția maladiei și necesită tactică specifică de tratament. Puseurile hipertensive se constată atât în boala hipertensivă, cât și în formele secundare ale HTA.

Simptome și stadii evolutive. Simptomele în HTA sunt foarte variate.

Stadiul I sau de formare caracterizat printr-o vasoconstricție funcțională periodică cu menținerea TA în limitele 160-180 TAS și 95-105 mm ai col. de Hg TAD; nivelul TA este instabil și se stabilizează în repaus fără oarecare schimbare în starea sănătății. La o parte de bolnavi apar cefalee, acufene, dereglări de somn, micșorarea capacităților mintale. Rareori: vertij, hemoragii nazale. În suprasolicitări psihoemoționale, stresuri etc. sunt posibile apariția crizelor hipertensive de scurtă durată și ușor combătute cu vasodilatatoare; starea morfofuncțională a organelor țintă, precum și capacitatea de muncă nu sunt afectate:

a) stadiul I-A – TA revine în limitele normei în mod spontan, fără medicație hipotensivă;
b) stadiul I-B – HTA cedează numai unui tratament hipotensiv de scurtă durată.

Stadiul II sau stabil, manifestat printr-o HTA constantă – 180-200 mm ai col. de Hg TAS și 105-115 mm ai col. de Hg TAD. La bolnavi apar cefalee, vertij, dureri retrosternale sau precordiale de tipul

angorului pectoral; sunt caracteristice crize hipertensive periodice (spontane sau provocate de anumiți factori nefavorabili) și modificări în organele țintă: hipertrofia ventricolului stâng (după examenul ECG și radiologic), spasmul generalizat sau focal al vaselor retinei (adesea cu microhemoragii) și semne de insuficiență renală evolutivă (microhematurie, proteinurie, poliurie compensatorie etc.);

a) stadiul II A – un tratament adecvat și neîntrerupt poate menține TA la nivelul fiziologic normal;
b) stadiul II B – TA rămâne, totuși, ridicată chiar și la un tratament hipotensiv rațional continuu.

Stadiul III sclerotic sau degenerativ, care se caracterizează printr-o HTA peste 200 mm ai col. de Hg TAS și 115 mm ai col. de Hg TAD, care nu reacționează la tratament hipotensiv. Are o evoluție progresivă, marcată de crize hipertensive frecvente, diverse accidente vasculare (tromboembolii și hemoragii cerebrale, coronariene, renale, retiniene etc.) și perturbări considerabile ale funcțiilor organelor interne (aritmii, insuficiență cardiacă și renală, encefalopatie etc.).

Tabelul 7.

Stadializarea presiunii arteriale la adulți de sau peste 18 ani

Categoria	*Tensiune sistolică, mm ai col. de Hg*	*Tensiune diastolică, mm ai col. de Hg*
Normală*	<130	<85
Normală la limită	130-139	85-89
Hipertensiune+		
Stadiul 1 (ușoară)	140-159	90-99
Stadiul 2 (moderată)	160-179	100-109
Stadiul 3 (severă)	180-209	110-119
Stadiul 4 (foarte severă)	≥210	≥120

* Presiunea sanguină optimă fără risc cardiovascular este <120/80 mm ai col. de Hg. Valorile anormal de mici trebuie evaluate clinic.

+ Bazată pe media între ≥2 determinări realizate în două sau mai multe vizite după un screening inițial.

Notă. Stadializarea presiunii arteriale la adulți de sau peste 18 ani care nu iau medicamente antihipertensive și nu au boli acute. Când valorile sistolice și diastolice ale presiunii arteriale sunt încadrate în categorii diferite, cele mai mari trebuie selectate pentru a caracteriza statutul individual al tensiunii arteriale

Tratamentul HTA

Obiectivele tratamentului:

1. Reducerea valorilor TA până la limitele normale. Farmacoterapia trebuie să asigure scăderea TA sistolice până la 140-130 mm ai col. de Hg, iar a celei diastolice până la 90-85 mm ai col. de Hg. Scăderea în continuare a TA nu este rațională.
2. Reducerea morbidității și mortalității asociate cu HTA, inclusiv prevenirea și tratamentul afectării organelor țintă.
3. Controlul altor factori de risc cardiovasculari care pot influența starea pacientului hipertensiv.

Tratamentul nefarmacologic este indicat în toate formele de HTA; el poate constitui terapia unică în HTA ușoară sau tratament adjuvant în HTA moderată și severă.

Tratamentului nefarmacologic include:

1. ***Regim alimentar*** hiposodat cu un conținut de sodiu de aproximativ 85 mg, respectiv 4-5g de clorură de sodiu pe zi, suficient pentru un efect favorabil, reducând TA – în special sistolică – în medie cu 5-10 mm ai col. de Hg.
2. ***Reducerea greutății corporale*** la persoanele hipertensive supraponderale printr-un regim hipocaloric și prin exerciții fizice regulate.
3. ***Suplimentarea cu potasiu*** (K), până la 100 mEq/zi, în condițiile diminuării aportului sodat, pare a diminua valorile TAS în medie cu 8 mm ai col. de Hg.

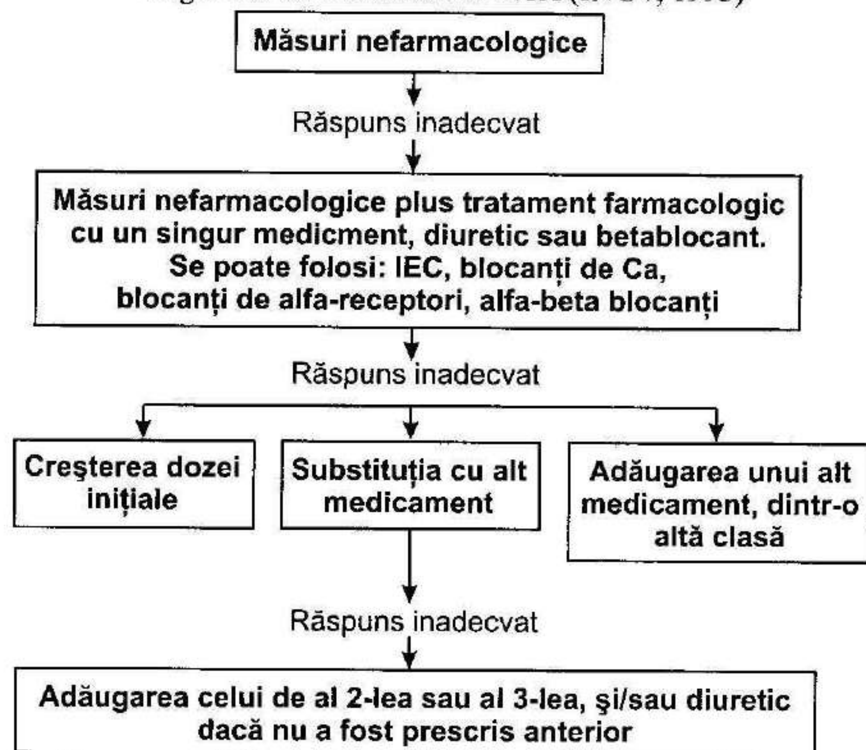
Efectul hipotensor al dietei bogate în potasiu se explică printr-o creștere a natriurezei, prin vasodilatație directă, reducerea tonusului simpatic, supresia secreției de renină și interferența cu acțiunea hormonului natriuretic plasmatic.

4. ***Suplimentarea cu calciu*** nu este unanim acceptată; unii autori susțin că o creștere a Ca^{++} extracelular ar putea avea un efect hipotensor prin inhibarea canalelor de Ca^{2+} și creșterea natriurezei.
5. ***Alți factori alimentari:*** de exemplu, reglarea aportului alimentar de grăsimi saturate și nesaturate.
6. ***Restricții la alcool.***
7. ***Refuzul de la fumat și consumul de cafea*** contribuie la reducerea TA, deoarece atât nicotina cât și cafeina cresc secreția de Ca^{++}; suprimarea acestor deprinderi diminuiază tonusul simpatic.
8. ***Exercițiile fizice zilnice***, dinamice și moderate ca intensitate (de exemplu, alergări ușoare, ciclismul) au efect cert hipotensor în HTA ușoară, fiind însă contraindicate în HTA severă.
9. ***Tehnicile de relaxare bazate*** pe autosugestie, meditație, încrederea în medic, exerciții respiratorii.

Tactica tratamentului antihipertensiv a evaluat în ultimii ani. Algoritmul expus în scema 1 este practic unanim acceptat.

Schema 1.

Algoritm de tratament al HTA (INCV, 1993)



Tratamentul medicamentos al HTA de cele mai multe ori nedefinit în timp fiind obligatorie, respectarea unor principii. Cele mai importante sunt:

- folosirea celor mai mici doze eficiente
- dozele trebuie crescute progresiv, după ce a trecut un timp suficient pentru a li se dovedi efectul antihipertensiv
- asocierea medicamentelor antihipertensive trebuie să potențeze efectele antihipertensive, fără să-şi cumuleze efectele secundare
- să evite medicamentele cu mecanisme de acțiune asemănătoare (de exemplu, vasodilatatoare directe ca nifedipina, IEC cu betablocantele) sau care au efecte secundare similare (de exemplu, betablocante cu verapamil)
- lipsa eficienței tratamentului trebuie să conducă la identificarea cauzelor de refractare şi descoperirea unor cauze secundare de HTA
- fixarea dozelor optime în tratamentul HTA trebuie efectuată în condiții de ambulator şi într-o perioadă de minim câteva luni; trebuie găsite, de asemenea, medicamentele eficiente, cu administrare o dată sau de două ori pe zi pentru a creşte complianța pacientului (cu excepția cazurilor de HTA severă).

Tratamentul HTA trebuie să țină cont de factorii individuali ai fiecărui hipertensiv care pot fi uneori decisivi în alegerea tratamentului medicamentos: vârsta, bolile coexistente şi terapia lor, profilul metabolic (glicemie, colesterol, acid uric), prezența sau absența factorilor de risc pentru boli cardiovasculare etc.

Alegerea medicației inițiale şi în continuare trebuie ***să țină cont şi de eficiență***, în condițiile unor efecte secundare cât mai mici şi tolerabile, comoditate de administrare, calitatea vieții şi nu în ultimul rând, de cost.

În alegerea tacticii tratamentului antihipertensiv sunt importanți: nivelul HTA şi gradul de severitate (stadiu): afectarea organelor vitale şi prezența factorilor de risc pentru bolile cardiovasculare.

În tratamentul medicamentos se selectează preparatele care sunt accesibile pentru bolnav, exercită influență asupra maladiei concomitente şi provoacă puține reacții adverse.

În cazul HTA cu evoluție benignă se utilizează următoarele grupe de preparate medicamentoase:

- diuretice
- β-blocante
- inhibitori ai enzimei de conversie (IEC)
- antagonişti de calciu
- α-blocante
- blocante ale receptorilor angiotensinei II
- agonişti ai receptorilor imidazolinici.

Diureticele se indică în HTA sistolică, HTA asociată cu insuficiență cardiacă, HTA la vârstnici. În aceste cazuri se administrează *bumetanid* peroral câte 0,4-5,0 mg o dată/zi; *hidroclorotiazidă* peroral câte 12,5-25 mg o dată/zi; *indapamid* peroral câte 1,5-2,5 mg o dată/zi; *clopamid* peroral câte 10-20 mg o dată/zi; *spinorolactonă* peroral câte 25-100 mg/zi. Contraindicațiile utilizării lor sunt guta și dislipidemia.

β-blocantele sunt indicate în HTA asociată cu CI, la bolnavii care au suportat IM, cu dereglări de ritm (tahiaritmii), sau HTA însoțită de insuficiență cardiacă. În practica medicală se utilizează următoarele β-blocante: *atenolol* peroral câte 25-100 mg de 1-2 ori/zi; *acebutolol* peroral câte 200-800 mg de 1-2 ori/zi; *betaxolol* peroral câte 10-20 mg o dată/zi; *bisoprolol* peroral câte 2,5-10 mg o dată/zi; *metoprolol* peroral câte 100 mg o dată/zi; *nebivolol* peroral câte 5 mg o dată/zi. Preparatele β-adrenoblocante sunt contraindicate în caz de astm bronșic și bronșită obstructivă cronică, bloc atrioventricular, dislipidemie, efort fizic sporit, maladii ale vaselor periferice.

Inhibitorii enzimei de conversie se utilizează în HTA însoțită de insuficiență cardiacă, la bolnavii care au suportat IM sau în caz de HTA asociată cu nefropatie diabetică. *Captoprilul* se administrează peroral câte 50-100 mg de 2-3 ori/zi; *quinapril* – câte 10-40 mg de 1-2 ori/zi; *lizinopril* – 5-20 mg o dată/zi; *benazepril* – 2,5-10 mg de 1-2 ori/zi; *perindopril* – 4-8 mg o dată/zi; *trandolapril* – 2-4 mg o dată/zi; *enalapril* – 10-20 mg de 1-2 ori/zi. Aceste preparate sunt contraindicate în caz de hiperkaliemie, stenoză bilaterală a arterei renale, sarcină.

Antagoniștii de calciu se indică în HTA asociată de CI, la vârstnici, HTA sistolică, HTA cu afectarea vaselor periferice sau maladii pulmonare obstructive cronice: *amlodipină* câte 5-10 mg o dată/zi; *verapamil* 240-480 mg de 1-2 ori/zi, *diltiazem* 180-360 mg de 2 ori/zi; *isradipină* 5-10 mg o dată/zi; *lacidipină* 2-6 mg o dată/zi; *nifedipină* 30-60 mg o dată/zi; *felodipină* 5-10 mg o dată/zi. Antagoniștii de calciu sunt contraindicați în caz de bloc atrioventricular (pentru verapamil și diltiazem), insuficiența cardiacă de stază.

Blocanții receptorilor angiotensinei II se utilizează în HTA asociată cu insuficiență cardiacă, la bolnavii care au suportat IM sau la cei care nu tolerează IEC, HTA însoțită de nefropatie diabetică. *Valsartan*, peroral câte 80-160 mg o dată/zi, *losartan* – 50-100 mg o dată/zi; *eposartan* – 600 mg o dată/zi.

Contraindicații: sarcină, stenoza bilaterală a arterei renale sau stenoza arterei unicului rinichi funcțional.

Alfa-blocantele se utilizează în caz de HTA în asociere cu hiperplazia benignă a prostatei, HTA pe fond de dereglare a toleranței la glucoză, la bolnavi cu dislipidemie. Dintre preparatele acestei grupe se administrează *doxazosina* peroral câte 1-8 mg 1 dată/zi sau *prazosina* câte 1-2 mg de 2-3 ori/zi. Sunt contraindicate în hipotensiunea ortostatică și insuficiența cardiacă.

Agoniștii receptorilor imidazolinici se utilizează în HTA pe fond de sindrom metabolic, la bolnavii de diabet zaharat, HTA la bolnavi cu microalbuminurie. Reprezentantul acestui grup – *minoxidilul* – se administrează câte 0,4 mg o dată în zi. Este contraindicat în caz de bloc atrioventricular și insuficiență cardiacă gravă.

Alegerea preparatelor medicamentoase și tactica farmacoterapiei se determină prin următorii factori: stadiul HTA, afectarea organelor vitale și prezența maladiilor concomitente.

În HTA ușoară și moderată ale cărei valori rămân peste 140-190 mm ai col. de Hg, după o perioadă de minim 3 luni de observare și aplicare a măsurilor nonfarmacologice, se începe un tratament medicamentos, în special la persoanele cu afectarea organelor vitale și/sau prezența unor factori de risc major.

Mulți cercetători recomandă tratament farmacologic a HTA numai cu valori persistente și mai mari de 150/95 mm ai col. de Hg.

Terapia inițială începe cu unul din următoarele medicamente: diuretic, beta-blocant, IEC sau blocant de Ca^{++}. În trialurile clinice controlate s-a constatat că diureticele și blocantele reduc morbiditatea și mortalitatea cardiovasculară și sunt recomandate ca prim remediu, în special în SUA. Dozele de diuretic recomandate sunt

relativ mici (ex: *hidroclorotiazidă* 25mg/zi 5 zile/săptămână sau *bumetanidă*). Beta-blocantele pentru a fi eficace, necesită doze relativ mari (ex: *atenolol* 100 mg/zi, *metoprolol* 200 mg/zi, *propranolol* 160-240 mg/zi etc.).

Actualmente există tendința de a folosi ca alternativă la diuretice sau beta blocante un inhibitor de enzimă de conversie, nu numai pentru eficiență, dar și pentru toleranța foarte bună. Dozele inițiale sunt mici (ex. *enalapril* 10 mg/zi – în priză unică sau *captopril* 75 mg/zi – în 3 prize sau alt preparat). De asemenea, mulți folosesc de la început un blocant de calciu (de ex: *verapamil retard* 240 mg/zi în prize mici sau *nifedipină* 30-60 mg/zi etc.).

Eficacitatea celor 4 grupe de medicamente în HTA ușoară și moderată este similară: normalizarea TA în minimum 50% cazuri.

Există situații mai rare, când în monoterapie se folosesc inhibitori adrenergici centrali sau blocanți alfa-adrenergici. Efectele lor metabolic-neutre sunt un avantaj în terapie, dar efectele secundare le limitează folosirea.

Dacă după 1-2 luni de tratament în monoterapie nu se înregistrează o scădere a TA până la cifrele normale, se pot lua în considerare 3 oportunități:

- creșterea dozei medicamentului folosit, până la valori maxime
- înlocuirea preparatului puțin eficient cu unul din altă clasă
- adăugarea unui medicament din altă clasă.

Prima oportunitate este mai puțin recomandată, creșterea maximă a dozelor generând adesea efecte adverse, celelalte două oportunități pot da rezultate bune.

Combinări eficiente de medicamente antihipertensive. Cele mai folosite sunt: betablocantele și diureticele; diureticele și IEC; blocantele canalelor de calciu și diureticelor, blocantele alfa-1 adrenergici și diureticele; IEC și blocantele canalelor de calciu; diureticele și inhibitori adrenergici centrali; alfa-blocantele și beta-blocantele.

În HTA severă, cu TAD $\geq$ 115 mm ai col. de Hg și/sau TAS $\geq$ 200 mm ai col. de Hg, se începe cu o combinație din 2 medicamente

(anterior semnalate), urmând ca după o perioadă de câteva săptămâni să se stabilească fie scăderea dozelor sau chiar monoterapia, fie creșterea dozelor – la doze maxime tolerabile.

La o parte din pacienți cu HTA severă sunt necesare asocieri din 3 medicamente, din clase diferite. În cazul HTA severe, afectarea organelor vitale poate fi decisivă pentru alegerea combinației de medicamente folosite. Dacă diureticul nu a intrat în schemele de tratament anterior, el trebuie obligator introdus. Selecția acestuia se face în raport cu starea funcțională renală (de preferat furosemid, indapamid). Combinațiile cele mai eficiente și cu toleranța cea mai bună sunt diuretice + IEC + BCC; diuretice + IEC + inhibitorii adrenergici centrali; diuretice + blocante alfa-1 adrenergice + betablocante.

Asistența stărilor urgente. Se disting 2 grupe de stări, care necesită scădrea rapidă a TA.

Stări, în care se impune o terapie urgentă (scăderea TA în câteva minute sau ore) și *stări, însoțite de apariția și agravarea simptomelor de afectare a organelor vitale* (angină pectorală, IM, insuficiență ventriculară acută, anevrism de aortă, eclampsie, ictus, trauma SNC, după intervenție chirurgicală ș. a.). În aceste cazuri se utilizează medicamentele a căror acțiune se instalează de la 1 până la 10-20 min după administrare: *hidralazină* i/v sau i/m câte 10-20 mg, *soluție de sulfat de magneziu* de 25% i/v sau i/m câte 5-20 ml, *droperidol* i/v câte 1,25-5 mg, *soluție clonidină* de 0,01% dizolvată în 20 ml sol. *clorură de sodiu* de 0,9% i/v câte 0,5-1 mg, *nitroprusid de sodiu* i/v câte 0,5-1 mcg/kg/min, *labetalol* i/v 2 mg/min până la doza sumară de 50-300 mg, *nitroglicerină* i/v 5-100 mcg/min, *furosemid* i/v 20-100 mg, *enalapril* i/v câte 1,25 mg lent timp de 5 min. În decursul primelor 2 ore TA trebuie scăzută cu 25%, în următoarele 2-6 ore - până la 160/100 mm ai col. de Hg. Nivelul TA nu trebuie scăzut rapid (pentru a evita ischemia cerebrală, renală și miocardică). Dacă TA este mai mare de 180/120 mm ai col. de Hg, ea se verifică fiecare 15-30 min.

Stări, care necesită reducerea TA timp de câteva ore (evoluția necomplicată a crizei hipertensive) și care nu sunt asociate cu sem-

ne de afectare a organelor-țintă. Criza hipertensivă poate fi jugulată cu unul din preparatele enumerate mai jos, începutul acțiunii cărora variază între 5-60 min după administrare: *captopril* peroral câte 12,5-50 mg, *clonidină* peroral câte 0,075-0,15 mg, *labetalol* peroral câte 100-200 mg, *nifedipină* peroral câte 10-20 mg, *prazosină* peroral câte 1-2 mg, *furosemid* peroral câte 20-40 mg. În lipsa reducerii TA peste 30-40 min se necesită administrarea repetată a aceluiași medicament sau utilizarea altui preparat, care nu a fost enumerat.

Fitoterapia. Principiile de bază ale fitoterapiei se formulează astfel:

1. Atenuarea suprasolicitării neuro-psihice, a fatigabilității și reglarea activității centrului vasomotor. Cu acest scop se utilizează plante medicinale cu proprietăți sedativ-hipnotice: odoleanul, talpa gâștei, hameiul, teiul, melisa, scara domnului, coada mielului, bujorul, menta ș. a.
2. Scăderea TA.
   - 2.1. Utilizarea plantelor medicinale cu proprietăți beta-blocante, care reduc frecvența și forța contracțiilor cardiace. Aceste plante sunt mai eficiente în hipertensiunea de tip hiperkinetic. Printre acestea se numără: podbal de munte, soponel, dracilă, vâsc, traista ciobanului, siminoc.
   - 2.2. Folosirea plantelor medicinale cu proprietăți rezerpenice, care dilată moderat vasele. Aceste plante sunt mai eficiente în hipertensiunea de tip hiperkinetic. Este vorba de brebenoc, rutișor, sporici, magnolie, scoruș, coada caprei, cosaci ș. a.
   - 2.3. Utilizarea plantelor medicinale cu acțiune diuretică, eficiente în hipertensiunea hipervolemică (pojarniță, mesteacăn, iarba fecioarelor, mătase de porumb, troscot, osul iepurelui, afin ș. a.).
3. Stoparea insuficienței de oxigen (mesteacăn, melisă, siminoc, bălbisă ș. a.).
4. Profilaxia aterosclerozei (vezi compartimentul *„Tratamentul aterosclerozei"*).

Speciile se formează luând în considerare dereglările hemodinamice, selectând plante medicinale, care asigură toate principiile de bază ale FT. Se aleg 2-4 specii, care se schimbă fiecare 2 luni, asigurând o terapie continuă. Fitoterapia continuă asigură stabilizarea procesului și preîntâmpină pe mult timp dezvoltarea modificărilor organice ale sistemului cardiovascular.

Hipotensiunea arterială

Hipotensiunea arterială se definește prin scăderea tensiunii arteriale sistolice sub 100 mm ai col. de Hg și TA diastolice sub 60 mm ai col. de Hg.

Incidența. Frecvența în populația adultă a persoanelor cu o TA sub 105 mm ai col. de Hg oscilează între 2,4% și 6,9%. Multe persoane adulte cu asemenea valori sistolice ale TA nu au nici o tulburare subiectivă. De aceea, se consideră „adevărată" (boală) hipotensiunea arterială, la persoanele care prezintă și simptome, ca astenia, fatigabilitatea, vertijul, leșinul etc.).

Clasificarea stărilor hipotensive

I. Hipotensiune fiziologică

1. Hipotensiunea ca variantă individuală a normei (nu se supune tratamentului).
2. Hipotensiunea antrenamentului sporit (la sportivi).
3. Hipotensiunea adaptivă (compensatorie) la locuitorii din regiunile montane, tropice și subtropice.

II. Hipotensiunea patologică

1. Primară sau esențială
2. Secundară (simptomatică):

a) Hipotensiunea endocrină:

insuficiență corticosuprarenală
insuficiență hipofizară anterioară
hipotireoză
sindrom adrenogenital
hiperparatiroidism
feocromocitom

b) Hipotensiuni cardiovasculare:
acute – șocul cardiogen, sindromul Morgagni-Adams-Stokes, sindromul sinusului carotidian, sindromul vaso-vagal
cronice – stenoza aortică, stenoza mitrală, sindromul arcului aortic, pericardita constrictivă

c) Hipotensiuni neurogene:
idiopatică
scleroza multiplă
tabes dorsalis
varice voluminoase

d) Hipotensiuni toxico-infecțioase (alcool)

e) Hipotensiuni hipovolemice

f) Hipotensiuni condiționate terapeutic:
chirurgicală – simpatectomie dorsolombară lărgită
medicamentoasă – alfa-blocante, simpatolitice etc.

Etiologia. Factorii etiologici principali sunt:
- suprasolicitarea psihoemoțională
- trauma psihică
- trauma cerebrală
- Alimentația incorectă
- maladii infecțioase suportate în copilărie
- infecția în focar (amigdalită cronică)
- factori ereditari.

Un rol important îl joacă factorii profesionali: temperatura înaltă, zgomotul, influența dozelor mici de iradieri ionizante și neionizante, acțiunea agenților chimici, suprasolicitarea fizică (în cazul antrenamentelor sportive).

Patogenia. Se disting următorii factori patogenici:
- Dereglarea funcțională a aparatului neuroumoral, care reglează circulația sanguină
- Reducerea sensibilității receptorilor adrenergici vasculari
- Creșterea activității sistemului colinergic
- Diminuarea activității glucocorticoide
- Dereglările tisulare și microcirculatorii (hiperhistaminică).

Factorii enumerați contribuie la scăderea debitului cardiac (scade aportul sanguin către cord ca urmare a tonusului insuficent al venelor) și micșorarea rezistenței vasculare periferice.

Simptomele clinice. Hipotensiunea arterială esențială sau primară se constată la tineri, care acuză extremități reci și tahicardie, oboseală la eforturi fizice, incapacitate de concentrare și slăbirea memoriei, uneori tulburări sexuale.

Mai des, în poziție ortostatică acuzele se accentuează („sindromul ortostazei"): vertij, scântei înaintea ochilor, acufene, leșin ș.a..

Bolnavii prezintă următoarele acuze:
- amețeli și întunecarea înaintea ochilor în cazul schimbării bruște a poziției corpului sau în caz de poziție verticală îndelungată
- nu pot tolera căldura sau aflarea în încăperi neaerisite sau în transport
- dureri surde în articulații sau mușchii extremităților
- transpirație, eructație, pirozis, dereglarea scaunului. Este caracteristică labilitatea emoțională în decursul zilei – apatie matinală, care dispare peste 1-2 ore după trezire, ulterior fatigabilitate exprimată în decursul zilei, meteolabilitate.
- hipotensiunea deseori se constată la femeile gravide drept manifestare a gestozei sau a altei maladii. În acest caz nașterea decurge mai grav, deseori cu survenirea complicațiilor.

Farmacoterapia hipotensiunii arteriale

1. Tratamentul etiotrop al bolii de bază (spre exemplu, operație în caz de varice sau anularea medicamentului implicat);
2. Dietă bogată în sare (19-20 g/zi), cu multe lichide, cafea, în special dimineața.

Substanțele medicamentoase utilizate în tratamentul hipotensiunii se clasifică după principiul clinico-farmacologic:

A. Preparatele utilizate în caz de colaps și șoc:

1. Preparatele cu acțiune vasoconstrictoare miotropă: *Angiotensinamida* este un preparat sintetic similar după structură cu angiotensina II endogenă. Exercită acțiune rapidă, exprimată și de durată scurtă (2-3 min). Se indică în caz de șoc izovolemic, colaps, șoc traumatic, comă, infarct miocardic.
2. Preparatele adrenergice: *epinefrina, norepinefrina* acționează de asemenea rapid. Epinefrina în doze terapeutice provoacă stimularea activității inimii, vasoconstricție arterială și venoasă, cu scăderea fluxului sanguin la nivel splahnic și renal, creșterea circulației cerebrale, pulmonare și coronariene prin redistribuirea sângelui către aceste teritorii. Se determină o creștere a tensiunii arteriale sistolice (prin efect α_1 și β_1 adrenergic) și o scădere ușoară a tensiunii arteriale diastolice (prin efect β_2 adrenergic). Norepinefrina provoacă constricția arteriolelor și venulelor prin acțiune de tip α adrenergic, determinând creșterea rezistenței periferice totale și crescând TA. Efectul se instalează imediat și se menține 1-2 min, deoarece norepinefrina este rapid inactivată.
3. Preparate dopaminomimetice: *dopamina* – se utilizează în șocul de diversă geneză.
4. *Fenilefrina, etilefrina* și *metoxamina* sunt simpatomimetice cu efect mai lung decât al norepinefrinei și al epinefrinei. Mecanismul de acțiune constă în stimularea directă a receptorilor adrenergici, cât și prin stimularea eliberării de noradrenalină din terminațiile simpatice.
5. Preparate antihipotensive sunt compușii alchilizotioronici: *metiron* și *etiron*.

B. Substanțele medicamentoase utilizate în tratamentul îndelungat al hipotensiunii arteriale.

1. *Amezinum metilsulfate* – mărește TA patologic scăzută. Reglează circulația sanguină în poziția verticală a corpului. Se indică în hipotensiunea esențială și simptomatică.

2. Preparate alfa-adrenomimetice: *midodrina* - stimulează preponderent alfa-adrenoreceptorii. Exercită acțiune vasoconstrictoare. Nu influențează frecvența contracțiilor cardiace, contractilitatea miocardului, tonusul musculaturii netede a bronhiilor. Se utilizează în hipotensiunea ortostatică, hipotensiunea în meteolabilitate, hipotensiunea simptomatică (după operație sau naștere), enurezis nocturn (micțiuni involuntare).
3. Preparate adaptogene care stimulează SNC și centrul vasomotor: *ginseng, eleuterococ, lămâi chinezesc, aralie*, ș.a.
4. Preparate analeptice care stimulează centrul vasomotor: *cafeină, cordiamină, etimizol*. Aceste preparate se utilizează în ineficiența altor preparate.

Fitoterapia hipotensiunii arteriale. Se folosesc plantele medicinale care exercită acțiune vasoconstrictorie și tonizantă generală: *rădăcină de obligeană, aloe, imortelă, ventrilică, urzică, leuștean, ginseng, leuzee, rodiolă.*

Insuficiența cardiacă

Insuficiența cardiacă (IC) este starea fiziopatologică în care o anomalie a funcției cardiace este responsabilă pentru incapacitatea cordului de a pompa sângele într-un ritm satisfăcător pentru necesitățile tisulare și/sau în capacitatea cordului de a face față necesităților cu prețul unui volum diastolic anormal crescut. IC prezintă o parte componentă a noțiunii de „insuficiență circulatorie", care cuprinde, de asemenea, insuficiența vasculară. Însă în majoritatea cazurilor modificările patologice ale organelor și țesuturilor sunt determinate de afectarea cordului. De aceea, în practica cotidiană se folosește termenul de „insuficiență cardiacă". În funcție de viteza dezvoltării, se disting forma acută și cronică a IC.

IC acută se dezvoltă mai frecvent la scăderea bruscă a capacității contractile ale miocardului ca urmare a infarctului miocardic transmural, afectarea cardiacă toxică acută, ruptura peretelui cardiac

şi ruperea sau detaşarea valvulelor. De asemenea, ea poate să se dezvolte la creşterea bruscă a tensiunii în circuitul mare (criză hipertensivă) şi mic (tromboembolia arterei pulmonare), în caz de tahi- şi bradiaritmii pronunţate sau în acutizarea IC cronice. Manifestările clinice ale IC acute sunt şocul cardiogen şi edemul pulmonar.

Incidenţa. Insuficienţa cardiacă (IC) reprezintă modalitatea posibilă de evoluţie finală a oricărei suferinţe care interesează cordul. Incidenţa sporită în lumea modernă a suferinţelor cardiace explică şi frecvenţa înaltă a IC.

În 1985 Killip aprecia că la o mortalitate generală de 10%, între 1 şi 1,8% de persoane decedează prin IC, ceea ce înseamnă o pondere de 10-20% din cauzele de deces. Evaluând datele studiului Framingham, Smith calculează o incidenţă medie de 3,7% pe an pentru bărbaţi şi 2,5% pentru femei, menţionând că în funcţie de vârstă incidenţa se dublează pentru fiecare decadă, începând de la 45 la 75 de ani.

Insuficienţa cardiacă afectează între 3 şi 5% din populaţia de peste 65 de ani, mai frecvent bărbaţi. Un studiu realizat în Danemarca în 1995 pe un grup de populaţie urbană arată o prevalenţă a insuficienţei cardiace de 1,3% în lotul de 40-59 ani, 12,1% în cel 60-69 ani şi 28,7% în cel peste 70 ani. Insuficienţa severă reprezintă respectiv 0,15, 3,8 şi 19%.

Etiopatogenia. Insuficienţa cardiacă poate să apară secundar afectării organice sau funcţionale a oricărei structuri cardiace, deci prin bolile miocardului, endocardului (inclusiv structurile valvulare) şi pericardului, prin defecte ale integrităţii anatomice a acestor structuri sau prin suprasolicitări extracardiace ale inimii. Prin cauzele care conduc la decompensarea cordului trebuie deosebiţi factori primari şi agravanţi sau precipitanţi. *Factori cauzali primari* sunt stările morbide cardiace sau extracardiace care se află la originea apariţiei defectului de funcţie cardiacă, în timp ce *factorii precipitanţi* intervin relativ brusc, printr-o acţiune rapidă, în agravarea activităţii cardiace.

Factorii cauzali primari. Factorii cauzali primari acţionează prin trei mecanisme principale:

- suprasolicitarea pompei cardiace prin rezistenţa crescută (postsarcina) sau prin volum crescut (presarcina)
- scăderea contractibilităţii şi/sau eficienţei contracţiei
- perturbările umplerii cordului (de origine cardiacă)

a) Suprasolicitarea fizică a pompei:

- suprasolicitările de rezistenţă de origine cardiacă
  - organice: stenozele valvulare (stenoza aortică sau pulmonară)
  - funcţionale (cardiomiopatia hipertrofică obstructivă):
- suprasolicitarea de rezistenţă de origine extracardiacă: hipertensiunile arteriale sistemice şi pulmonare, hiperviscozitatea sanguină
- suprasolicitarea prin volum crescut

Cauze cardiace: insuficienţele valvulare (de exemplu: insuficienţa mitrală, tricuspidală), suturile intracardiace (de exemplu: defectul septal atrial).

Cauzele extracardiace: şunturi extracardiace (arteriovenoase), hipertiroidie, boala Paget, anemie etc.

b) Scăderea contractilităţii

Cauze cunoscute: ischemie, inflamaţie, toxice, imune, nutriţionale, metabolice, prin agenţi fizici.

Cauze necunoscute: cardiomiopatii primitive şi alterarea contractilităţii secundare unei suprasolicitări mecanice prelungite (disfuncţia disdinamică); scăderea masei miocardice, dissinergii de contracţie, modificări ale geometriei cavităţilor (inclusiv dilatări excesive), tulburări în transmiterea sau formarea stimulului.

c) Perturbările umplerii cordului conduc la scăderea debitului şi insuficienţă circulatorie.

Cauze extracardiace: hipovolemie, vasodilataţie generalizată, pneumotorax cu supapă etc.

Cauze cardiace: scăderea complianţei miocardului (cardiomiopatii restrictive, boli infiltrative, fibroză, hipertrofie), endocardului

(fibroelastoza) sau pericardului (revărsat lichidian, fibroză cu sau fără calcificări).

Cauze intracardiace: tumori (de exemplu, mixomul atrial), trombi, stenoze ale orificiilor venoase sau atrioventriculare.

- Scurtarea diastolei în tahiaritmiile severe.

d) Asocierea de mecanisme

Factori agravanți și precipitanți

A. Factori precipitanți cardiaci:

- Inflamații ale miocardului (miocardite, endocardite)
- toxice (alcoolul) și medicamente inotrop negative (beta-blocante, blocante ale canalelor de calciu, antiaritmice, citostatice)
- ischemie miocardică
- tulburări de ritm sau de conducere
- leziuni mecanice acute

B. Factori precipitanți extracardiaci:

- creșteri ale tensiunii arteriale sistemice sau pulmonare
- creșterea volemiei (în sarcină, unele boli endocrine, perfuzii etc.)
- efort fizic, dietă, lichide, factori de mediu și suprasolicitări emoționale
- anemie, febră, hipertireoză
- embolism pulmonar etc.

Bazele fiziopatologice ale insuficienței cardiace. Minut volumul (MV) sau cantitatea de sânge propulsată de cord depinde de frecvența contracțiilor cardiace (FCC) și volumul de sânge propulsat în diastolă (volum bătaie, VB). Minut volumul poate fi apreciat după următoarea formulă:

$$MV=FCC \times VB$$

VB depinde de trei factori: presarcină, postsarcină și contractilitatea miocardului.

Presarcina reprezintă încărcarea ventriculară care determină efortul sistolic. Se exprimă prin tensiune parietală telediastolică și determină lungimea sarcomerului înainte de constricție. Scăderea complianței (proprietăți diastolice ventriculare), creșterea volumului sanguin și creșterea tonusului venos sporesc presarcina, iar prin reglare heterometrică și mecanism Frank-Starling forța de contracție, adică debitul cardiac.

Postsarcina este rezistența pe care trebuie să o învingă forța ventriculară în timpul sistolei și se măsoară prin tensiunea parietală sistolică dezvoltată la contracția ventriculară. Postsarcina este determinată de impedanța aortică, volumul și viscozitatea sanguină și factorii parietali ventriculari (grosime etc). Impedanța aortică depinde de complianța (destinsibilitatea) vaselor mari și de rezistența arteriolară. Creșterea postsarcinii mărește consumul de O_2 miocardic și poate scădea performanța cardiacă.

Contractilitatea este proprietatea fibrei musculare de a genera presiune (pentru a depăși pre- și postsarcina). Variația contractilității realizează reglarea homeometrică a forței de contracție. Contractilitatea se află sub influența tonusului simpatic, a substanțelor inotrope, a calciului intracelular. Dacă hemodinamica nu asigură suficient procesele metabolice ale organismului se includ diverse mecanisme compensatorii pentru menținerea debitului cardiac adecvat.

Printre acestea se numără:

1. ***Dilatarea cordului***. Cu cât este mai mare lungimea fibrelor cu atât mai ridicat este tonusul miocardului, astfel dilatarea pe o anumită perioadă de timp a cordului contribuie la menținerea minut-volumului cardiac.
2. ***Creșterea frecvenței și forței contracțiilor cardiace*** reprezintă modul cel mai rapid de majorare a debitului cardiac. Se mărește tonusul vaselor periferice capacitative (mărirea presarcinii) și sporește rezistența în arteriole, cu mărirea rezistenței generale periferice (majorarea postsarcinii). Aceste modificări hemodinamice determină redistribuirea sângelui

în ficat, rinichi și piele cu scopul menținerii circulației sanguine în creier și inimă. Eficiența acestei modalități de augmentare sau menținere a debitului este însă limitată și frecvența cardiacă crescută antrenează o majorare importantă a consumului de oxigen miocardic.

3. ***Activarea sistemului renin-angiotensină-aldosteron (RAA).*** Acest sistem este activat la scăderea presiunii de perfuzie în arteriola glomerulară aferentă, scăderea concentrației de sodiu la nivelul maculei densa, activarea simpatică.

Renina, eliberată în circulația sistemică, transformă angiotensina de origine hepatică în angiotensina I, transformată la rândul său de enzima de conversie în mediatorul activ – angiotensină II. Angiotensina II exercită acțiune vasoconstrictoare periferică (mărește postsarcina), crește eliberarea de catecolamine din terminațiile nervoase și sinteza lor în suprarenale, stimulează eliberarea de aldosteron. Aldosteronul contribuie la reținerea Na și apei în organism, adică la mărirea volemiei și respectiv la creșterea presarcinii.

Aceste mecanisme fiziologice de adaptare asigură o hemodinamică adecvată, dar pe măsura progresării afecțiunii contribuie la agravarea insuficienței circulatorii. Retenția de apă și săruri în organism, tonusul venos crescut majorează presiunea de umplere a ventriculului condiționând dezvoltarea stazei pulmonare, apariția dispneei. Reieșind din mecanismele fiziopatologice, direcțiile principale ale farmacoterapiei insuficienței cardiace sunt următoarele:

- asigurarea funcției adecvate de „pompă" (înlăturarea deficitului contractil)
- micșorarea pre- și postsarcinii.

Insuficiența cardiacă cronică. Formele clinice. Simptome și evoluție

Insuficiența cardiacă poate fi: a) stângă; b) dreaptă; c) globală.

Insuficiența cardiacă stângă este cauzată de valvulopatiile cordului stâng, leziunile ventriculului stâng, hipertensiunea arterială, formele grave de cardiopatie ischemică. Se caracterizează prin creșterea presiunii venoase și capilare pulmonare, sporirea rigidității pulmonare. Staza pulmonară determină o stimulare a receptorilor pulmonari și, ca urmare, o activare a centrului respirator. Se adaugă uneori un grad sporit de rezistență în căile respiratorii. Cele menționate contribuie la apariția tulburărilor respiratorii.

Simptome: dispnee, bronhospasm (astm cardiac), dispnee de efort și paroxistică (nocturnă), ortopnee, tuse, hemoptizie, astenie, respirație Cheyne-Stokes, oboseală, slăbiciune, tulburări digestive (anorexie, grețuri, dureri abdominale), tulburări cerebrale (confuzie, concentrare anevoioasă, tulburări de memorie, cefalee, insomnie și anxietate).

Examenul obiectiv:

- *Semne generale*: poziția bolnavului (ortopnee), paloarea și cianoza tegumentelor (prin scăderea debitului cutanat), transpirații profuze (simpatice), creștere ponderală (retenție hidrosalină)
- *Semne pulmonare*: submatitate bazală bilaterală (rar), raluri subcrepitante fine bazale bilaterale sau numai în baza dreaptă
- *Semne cardiace*: tahicardie, evidențiere palpatorie (șoc apexian) și percutorie a dilatației și/sau hipertrofiei; șoc apexian deplasat spre stânga (și în jos), matitatea cardiacă depășește linia medioclaviculară stângă
- *Examen al arterelor*: puls slab (de regulă) și tensiune scăzută.

Insuficiența cardiacă dreaptă este cauzată de bolile pulmonare cronice, valvulopatiile cordului drept, hipertensiune pulmonară.

Simptome:

- hepatomegalie de stază și distensie venoasă sistemică
- hepatalgie manifestată ca durere epigastrică și/sau în hipocondrul drept
- edeme periferice, acrocianoză
- meteorism, greață și anorexie
- astenie, oligurie
- în fazele terminale - dispnee.

Examenul obiectiv:

- *Examen general*: cianoză (rece şi generalizată), edeme (generalizate, declive), subicter sau icter (secundar stazei hepatice). Examenul pe sisteme: hepatomegalie de stază (dureroasă, moale cu margine rotunjită iniţial, densă odată cu dezvoltarea fibrozei); splenomegalie congestivă (formă indoloră); revărsări lichidiene (pleural, peritoneal şi pericardic)
- *Examen cardiac*: mărirea cordului drept, pulsaţii vizibile subxifoidiene (Harzer), matitate care depăşeşte marginea dreaptă a sternului, deplasare în jos (şi spre dreapta) a şocului apexian şi marginii stângi a matităţii cardiace
- *Examen al vaselor*: turgescenţă venoasă (vizibilă iniţial jugular) şi eventual pulsaţii sistolice venoase în cazul insuficienţei tricuspidiene funcţionale

Insuficienţa cardiacă globală reuneşte simptomele şi semnele ambelor forme (stângă şi dreaptă). În evoluţia bolii apar iniţial manifestări ale insuficienţei stângi (deoarece majoritatea leziunilor – valvulopatiile, ateroscleroza, HTA – afectează cordul stâng), iar apoi cedează şi ventriculul drept insuficienţa devenind globală.

Simptomele clinice ale insuficienţei ventriculare şi atriale stângi sunt astmul cardiac şi edemul pulmonar.

Astmul cardiac. Accesele de sufocare sau senzaţia de insuficienţă de aer survin noaptea ca urmare a intensificării rapide a stazei sanguine în circuitul mic. Accesul prelungit de astm cardiac poate contribui la dezvoltarea edemului pulmonar ca urmare a trecerii părţii lichide a sângelui din patul circulator şi ţesutul interstiţial în alveole. Cauza astmului cardiac se consideră reducerea ventilaţiei pulmonare în timpul somnului, secundar diminuării sensibilităţii centrului respirator. Apariţia lui este indusă şi de reducerea funcţiei miocardului din cauza deprimării adrenergice în timpul nopţii. Mai mult ca atât, în poziţia orizontală a corpului creşte volumul sângelui circulant ca urmare a redistribuirii lui din depozite.

Edemul pulmonar prezintă cea mai gravă complicaţie a insuficienţei cardiace, manifestată prin: poziţie şezândă forţată, dispnee exprimată, antrenarea în respiraţie a muşchilor respiratori suplimentari, cianoză, răcirea tegumentelor, transpiraţie abundentă, uneori tuse cu expectorarea sputei spumante de culoare roz. Pacienţii sunt neliniştiţi şi au frică de moarte.

Formele evolutive şi gradele severităţii clinice a insuficienţei cardiace cronice

Stadiul I. Preclinic, latent, caracterizat prin lipsa senzaţiilor subiective în starea de repaus. Dispneea, palpitaţiile, presiunea sau durerea precordială, tusea (mai mult uscată) şi oboseala exagerată şi alte fenomene apar la efort fizic mare şi îndelungat. Intensitatea lor scade în câteva ore, iar senzaţiile subiective dispar de sine stătător fără oarecare urmări.

Stadiul II. Caracterizează prin prezenţa semnelor insuficienţei la un efort fizic moderat:

a) dispnee permanentă, marcată la eforturi fizice moderate de paroxisme astmatice
b) edeme la nivelul membrelor inferioare, mai pronunţate spre sfârşitul zilei
c) aritmii (tahicardie, fabrilaţie atrială, extrasistolii etc.), prezente în starea de repaus, care devin mai pronunţate la efort fizic ordinar
d) hepatomegalie labilă, uneori dureroasă
e) examenul radiologic şi ECG etc. confirmă existenţa hipertrofiei, miocardiodistrofiei focale ventriculare şi/sau atriale, precum şi semnele hipertensiunii pulmonare
f) manifestările insuficienţei cu predominarea afectării unui ventricul – stâng sau drept. Un tratament adecvat reduce simptomele până la minimalizarea sau chiar dispariţia lor completă.

Stadiul III: manifestările insuficienței au aspect biventricular, agravându-se la un efort fizic ordinar, realizând o insuficiență cardiacă acută. Necesită un tratament permanent; perturbările circulatorii nu se restabilesc complet; capacitatea de muncă este mult scăzută.

Stadiul IV: distrofic, terminal. Starea pacientului este extrem de gravă, bolnavul se află practic tot timpul la pat. Se caracterizează prin:

a) dispnee permanentă, marcată uneori zilnic de astm și edem pulmonar spontane
b) edeme generalizate, foarte pronunțate
c) diverse dereglări ale ritmului cardiac
d) ascită, hidrotorax și hidropericard persistente, cu evoluție recidivantă
e) modificări distrofice în țesuturi și organele interne cu dereglarea considerabilă a funcțiilor lor.

Clasele funcționale ale insuficienței cardiace cronice (după NYHA)

Clasa funcțională I. Lipsește limitarea activității fizice, activitatea fizică obișnuită nu este însoțită de fatigabilitate, apariția dispneei sau palpitațiilor. Bolnavul tolerează suprasolicitarea fizică, dar ea poate fi însoțită de dispnee și/sau restabilirea încetinită a forțelor.

Clasa funcțională II. Se constată o limitare neînsemnată a activității fizice. În stare de repaus lipsesc simptomele IC cronice, activitatea fizică obișnuită este însoțită de fatigabilitate, apariția dispneei sau a palpitațiilor.

Clasa funcțională III. Este prezentă o limitare importantă a activității fizice. În stare de repaus lipsesc simptomele IC cronice. Activitatea fizică de o intensitate mai mică comparativ cu efortul fizic obișnuit se manifestă prin apariția simptomelor de IC cronică.

Clasa funcțională IV. Orice activitate fizică produce senzația de disconfort. Simptomele IC cronice se determină în stare de repaus și se amplifică la activitatea fizică minimă.

Tratamentul insuficienței cardiace

Obiectivele tratamentului:

- reechilibrarea hemodinamică
- profilaxia complicațiilor
- menținerea echilibrului hemodinamic
- prelungirea vieții bolnavului.

Tratamentul etiologic:

- identificarea și tratamentul factorilor etiologici principali
- identificarea și tratamentul factorilor precipitanți și agravanți.

Tratamentul patogenetic include 4 componente:

- controlul frecvenței cardiace
- creșterea contractibilității
- scăderea presarcinii
- scăderea postsarcinii
- controlul mecanismelor neurohormonale

Mijloacele de tratament:

- repaus
- dietă
- tratament medicamentos
- fitoterapie
- tratamente speciale.

Repausul. Efortul crește necesitățile metabolice, travaliul cardiac și respectiv sarcina la care este supus cordul. De aceea repausul este un mijloc eficient de reducere a travaliului inimii și o modalitate terapeutică obligatorie în insuficiența cardiacă. Insuficiențele ușoară și medie (clasele II și III) impun numai o limitare a activității, în timp ce insuficiența severă (clasa IV) necesită repaus la pat.

Dieta trebuie să îndeplinească următoarele obiective:

- aport corect de nutrimente
- reducerea aportului de sodiu
- reducerea efortului digestiv
- calitatea gustativă mulțumitoare.

Se recomandă dieta nr. 5, bogată în proteine, vitamine, potasiu, fructe, brânză de vacă cu smântână.

Tratamentul medicamentos. Medicamentele utilizate în tratamentul IC se clasifică în modul următor:

I. Medicamente inotrop pozitive:

1. Inhibitoarele $Na^{+}K^{+}$ - ATPazei – glicozidele cardiace.
2. Aminele simpatomimetice (dopamino- şi β-adrenomimetice): *dopamină, dobutamină, dopexamină, xamoterol* etc.
3. Inhibitorii fosfodiesterazei: *amrinonă, milrinonă, enoximonă.*

II. Diureticele:

a) Diureticele de ansă: *furosemid, acid etacrinic, bumetanid, piretanid*
b) Diureticele tiazidice: *hidroclorotiazidă, clorotiazidă, clortalidon* etc.
c) Diureticele care economisesc potasiu: *spironolactonă, triamteren* etc.
d) Asocieri de diuretice

III. Medicamentele ce micşorează pre- şi postsarcina:

1. Arteriodilatatoare: *hidralazină, minoxidil, diazoxid, nifedipină* etc.
2. Venodilatatoare: *nitroglicerină, izosorbid dinitrat* etc.
3. Arterio- şi venodilatatoare: *nitroprusiat de sodiu, prazosină, captopril, enalapril* etc.

IV. Medicamentele ce blochează activitatea neurohormonală: beta-blocante; inhibitorii enzimei de conversie.

Clasificarea preparatelor medicamentoase utilizate în tratamentul IC cronice în funcţie de eficienţa lor

Grupa I. Medicamentele esenţiale – efectul lor este stabilit în cercetările clinice îndelungate şi sunt eficiente în tratamentul IC cronice:

- Inhibitori ai enzimei de conversie (IEC) sunt indicaţi în toate formele de IC cronică indiferent de factorul etiologic

- beta-blocantele – modulatori neuroumorali, utilizaţi în asociere cu IEC
- diureticele sunt indicate în IC cronică manifestată clinic, determinată de retenţia excesivă a sodiului şi apei în organism
- glicozidele cardiace se administrează în doze mici în ritmul sinusal şi sunt preparate de elecţie în fibrilaţia atrială
- antagoniştii aldosteronului se folosesc în asociere cu IEC la bolnavii cu IC cronică exprimată.

Grupa a II-a. Medicamente suplimentare inofensivitatea cărora s-a constatat în unele cercetări clinice, dar care necesită precizare:

- blocantele receptorilor angiotensinei II – se utilizează în caz de intoleranţă la IEC.

Grupa a III-a. Medicamentele adjuvante, a căror eficienţă şi influenţa asupra pronosticului IC cronice nu sunt elucidate. Utilizarea lor este determinată de anumite maladii concomitente:

- nitraţii sunt eficienţi în cardiopatia ischemică concomitentă
- antagoniştii de calciu se utilizează în CI şi HTA
- antiaritmicele (clasa a III-a) se administrează, de regulă, în aritmiile ventriculare vital periculoase
- preparatele inotrope neglicozidice sunt eficiente în IC cronică cu debit cardiac redus şi hipotensiune stabilă
- antiagregantele se utilizează pentru profilaxia secundară după IM suportat
- anticoagulantele indirecte se folosesc pentru prevenirea complicaţiilor tromboembolice, în dilatarea cavităţilor cardiace, trombi intracardiaci, după protezarea valvulelor cardiace
- statinele se utilizează în hiper- şi dislipoproteinemii
- glucocorticoizii se întrebuinţează în hipotonia arterială stabilă şi procesele inflamatorii trenante în miocard
- citoprotectoarele se utilizează pentru ameliorarea funcţionării cardiomiocitelor în IC cronică pe fond de CI.

Caracteristica preparatelor din grupa I

Inhibitorii enzimei de conversie sunt în prezent cea mai utilizată grupă de medicamente, în primul rând datorită scăderii mortalității și ameliorării simptomatice evidente. Acțiunea se datorează atât scăderii formării de angiotensină II, cât și creșterii nivelului seric al unor substanțe vasodilatatoare (bradichinina, unele prostaglandine). Inhibitorii enzimei de conversie scad presiunea de umplere ventriculară, creșterea debitului cardiac cu intensificarea irigației musculare și renale. Aceste substanțe nu induc creșterea ritmului cardiac, secundar scăderii tensionale, și nu au efect negativ asupra consumului de oxigen miocardic.

IEC se recomandă tuturor bolnavilor de IC cronică. Contraindicațiile lor sunt: intoleranța (angioedemul), stenoza bilaterală a arterei renale și sarcina. Inițial se administrează doze mici, care treptat se măresc până la atingerea dozei terapeutice (1 dată în 3-7 zile în funcție de nivelul TA). *Captoprilul* se administrează peroral în doza inițială de 6,25 mg, care treptat se mărește până la 25-50 mg de 2-3 ori/zi; doza inițială a *lizinoprilului* – 2,5 mg, apoi - 20 mg 1 dată/zi; doza inițială a *ramiprilului* – 1,25 mg, apoi - 5 mg de 2 ori/zi; doza inițială a *folinoprilului* – 2,5 mg, ulterior - 10 mg de 2 ori/zi; similar folinoprilului se administrează și *enalaprilul*. Se va evita utilizarea concomitentă a IEC cu antiinflamatoarele nesteroidiene, întrucât eficiența primelor scade.

Blocantele beta-adrenergice. Au fost obținute rezultate benefice după tratamentul cu beta-blocante la bolnavii cu IC congestivă secundară cardiomiopatiei primitive dilatative. Substratul fiziopatologic al acestui tratament este blocarea medicamentoasă a efectului supraactivării simpatice care ar fi responsabilă de agravarea continuă a insuficienței cardiace, alterarea progresivă a fibrelor miocardice și în final a pronosticului vital. Beta-blocantele sunt indicate tuturor bolnavilor cu IC cronică în lipsa contraindicațiilor doar în asociere cu IEC. Tratamentul începe cu administrarea ½ din doza terapeutică a medicamentului. Dozele se măresc lent, nu mai frecvent de o dată

la 2 săptămâni, iar în caz de scădere excesivă a TA – 1 dată/lună, până la atingerea dozei terapeutice. În IC cronică mai frecvent se administrează *bisoprololul* în doză inițială de 1,25 mg, care se mărește până la 10 mg 1 dată/zi; *carvedilol* în doză inițială de 3,125 mg, care se mărește până la 25 mg de 2 ori/zi; *metoprolol* – 12,5 mg, mărind doza până la 200 mg 1 dată/zi. În tratamentul complex al IC cronice la bolnavii cu tahicardie filiformă este posibilă asocierea beta-blocantelor cu glicozidele cardiace. Utilizarea combinată a beta-blocantelor cu antagoniștii de calciu este nedorită.

Diureticele. Influențele neurohormonale și hemodinamice renale în IC au ca urmare retenția de sodiu și apă, cu creșterea volumului extracelular, a presiunii de umplere ventriculară, a presiunii venoase și apariția edemelor. Aceste modificări conduc la creșterea presarcinii, acționarea mecanismului Frank-Starling, creșterea contractilității și menținerea debitului cardiac. Cu timpul și prin depășirea limitelor, acest mecanism compensator conduce la o dilatare cardiacă progresivă, expansiune marcată a volumului lichidian extracelular, extra- și intravascular și apariția manifestărilor congestive ale insuficienței cardiace – staza și edemul. Medicația diuretică determină în IC mobilizarea edemelor și pierderea de apă și electroliți. Astfel se induce scăderea presiunii de umplere ventriculară și ameliorarea simptomatologiei congestive (micșorarea presarcinii).

În insuficiența cardiacă ușoară și medie diureticele reprezintă o intervenție terapeutică de bază, uneori singura necesară, iar în formele severe diureticele fac parte obligatorie din schema terapeutică. Efectul rapid le face foarte utile în formele acute de insuficiență cardiacă (edemul pulmonar acut). Tratamentul cu diuretice începe cu preparatul cel mai slab. Sunt preferabile diureticele tiazidice (*hidroclorotiazida*) și doar în caz de ineficiență se trece la administrarea diureticelor mai potente (*furosemid, acid etacrinic, bumetanid*). Tratamentul trebuie inițiat cu doze mici, cu majorarea lor până la atingerea eficienței maxime. În faza activă a tratamentului depășirea diurezei față de volumul lichidului consumat trebuie să constituie 1-2 l la reducerea zilnică a

greutății corpului cu 1 kg. În formele ușoare de IC se utilizează *hidroclorotiazida* câte 50 mg/zi. Întrucât utilizarea permanentă a diureticelor poate provoca hipokaliemie, se recomandă administrarea preparatelor de potasiu: clorură de potasiu, orotat de potasiu, asparcam, panangin. La utilizarea de durată a diureticelor se recomandă administrarea diureticelor ce economisesc potasiul: *triamteren* câte 100 mg/zi sau *amilorid* câte 5-10 mg 1 dată/zi. În cazuri grave de hipokaliemie se indică spironolactonă câte 25-50 mg de 3 ori/zi. Foarte eficiente sunt diureticele de ansă – *furosemidul* și *acidul etacrinic*. Supradozarea lor provoacă hipovolemie, hiponatriemie, hipokaliemie acută. *Furosemidul* se administrează i/v câte 20-40 mg sau peroral câte 40-160 mg cu creșterea treptată a dozelor. Dacă IC este determinată de creșterea rigidității diastolice secundar dereglării relaxării miocardului hipertrofiat, retenția de lichide în organism, de regulă, lipsește. Întrucât scăderea volumului de sânge acutizează simptomele, diureticele, de regulă, sunt contraindicate. În acest caz se recomandă utilizarea antagoniștilor de calciu, iar în unele cazuri a beta-blocantelor.

Digitalicele în cordul insuficient produc creșterea contractilității, sporirea volumului bătaie, scăderea volumului telesistolic (inclusiv și a dimensiunilor inimii), rărirea ritmului, creșterea debitului cardiac și scăderea tonusului vasoconstrictor simpatic și, deci, vasodilatație. Glicozidele cardiace nu ameliorează pronosticul IC cronice și nu încetinesc progresarea bolii, însă atenuează manifestările clinice și frecvența spitalizărilor. *Digoxina* se administrează câte 0,125 mg de 1-2 ori/zi. În caz de insuficiență renală doza digoxinei se reduce proporțional micșorării clearanceu-lui creatininei. În fibrilație atrială digoxina este preparatul de elecție, în ritmul sinusal se administrează cu precauție și doar în asociere cu IEC, beta-blocante și diuretice. Digoxina se administrează prudent în IC cu semne de decompensare și accese de angină pectorală.

Antagoniștii aldosteronului se utilizează în asociere cu IEC. La decompensarea IC cronice *spironolactona* se administrează în doze mari până la obținerea compensării, dar nu mai mult de 2-3 săptămâni.

Criteriile eficienței acțiunii preparatului sunt creșterea diurezei și dispariția xerostomiei. În IC cronică decompensată spironolactona se administrează peroral câte 150-300 mg dimineața sau de 2 ori în prima jumătate a zilei. În tratamentul îndelungat a IC cronice spironolactona se administrează peroral câte 25-50 mg.

Caracteristica preparatelor din grupa a II-a

Blocantele receptorilor angiotensinei II sunt o clasă nouă de medicamente, care blochează efectele SRAA (sistemul renină-angiotensină-aldosteron). Concomitent cu eficiența lor, care nu cedează IEC, reprezentanții acestui grup se caracterizează prin incidența minoră de dezvoltare a complicațiilor. *Valsartanul* se administrează peroral în doză inițială de 40 mg de 2 ori/zi, mărind-o treptat până la cea maximă de 160 mg de 2 ori/zi, sau *losartanul* - câte 25 mg 1 dată/zi, care se mărește până la 50 mg 1 dată/zi. Nu se recomandă asocierea blocantelor receptorilor angiotensinei II cu beta-blocantele.

Caracteristica preparatelor din grupa a III-a

Nitrații (*nitroglicerina, izosorbidul dinitrat*) acționează preponderent asupra venelor contribuind la acumularea sângelui în patul venos soldată cu scăderea presiunii de umplere ventriculară (micșorează presarcina). Preparatele din această grupă nu influențează pronosticul bolnavilor cu IC cronică, dar uneori chiar o agravează (în viciile cardice). În plus, administrarea suplimentară a nitraților poate să reducă excesiv TA, ceea ce contribuie la atingerea dozelor optime de IEC. De aceea, nitrații trebuie utilizați cât mai rar în tratamentul complex al IC cronice. Indicația terapeutică pentru administrarea nitraților este angina pectorală pronunțată.

Antagoniștii de calciu. *Amlodipina* ameliorează evoluția maladiei. Se administrează peroral câte 5-10 mg 1 dată/zi. Acesta este unicul reprezentant din acest grup, care nu agravează pronosticul bolnavilor cu IC. Preparatul este utilizat în IC asociată cu HTA stabilă, angină pectorală, viciu mitral sau aortal și hipertensiune pulmonară.

Preparatele antiaritmice se utilizează la bolnavii cu IC cronică şi în caz de aritmii ventriculare vital periculoase, de asemenea, pentru menţinerea ritmului sinusal în caz de fibrilaţie atrială paroxistică. *Amiodaronul* se administrează peroral câte 600 -1200 mg/zi timp de 1-2 săptămâni; doza de întreţinere: 200 mg 1 dată/zi. În calitate de preparat de alternativă se utilizează *sotalolul* câte 20 mg de 2 ori/zi; doza maximă – 160 mg de 2 ori/zi.

Aminele simpatomimetice au un efect inotrop pozitiv pronunţat datorat β- stimulării miocardice, însă utilizarea clinică este limitată din cauza efectului aritmogen şi necesităţii administrării parenterale. Se utilizează în perioadele de acutizare a IC cronice cu debit cardiac redus şi hipotensiune arterială stabilă. Preperatele din această grupă se administrează în cure mici în cazurile când administrarea medicamentelor de bază din grupa I este ineficientă sau imposibilă. Se presupune că şi în cazul administrării de scurtă durată adrenomimeticele pot să influenţeze nefast pronosticul bolnavilor cu IC, de aceea utilizarea acestor medicamente trebuie să fie justificată. Dopamina în doză mai mică de 5 mcg/kg/min concomitent cu acţiunea beta-1-adrenomimetică, exercită acţiune asupra receptorilor dopaminergici, soldată de dilatarea vaselor renale şi creşterea diurezei. *Dopamina* se administrează în perfuzie i/v câte 2,5-10 mcg/kg/min. *Dobutamina* - câte 2-10 mcg/kg/min, însă ea nu produce efectele renale descrise, de importanţă majoră în tratamentul IC cronice.

Cardiotonicele neglicozidice *(amrinonă, milrinonă, enoximonă)* inhibă fosfodiesteraza III, enzimă membranară care inactivează AMP ciclic. Creşterea concentraţiei intracelulare de AMP ciclic conduce la creşterea inotropismului cardiac şi produce vasodilataţie. În utilizarea clinică ameliorează indicii de performanţă cardiacă la bolnavii cu insuficienţă (cresc volumul-bătaie, indicele cardiac, scad presiunea telediastolică, rezistenţa vasculară sistemică şi pulmonară). Este de elecţie în răspuns nesatisfăcător la digitalice, diuretice sau vasodilatatoare.

Antiagregantele se folosesc pentru profilaxia secundară a IM la pacienţii cu IC. În acest scop se utilizează *acidul acetilsalicilic* peroral câte 75 mg 1 dată/zi, iar în calitate de preparat de alternativă *clopidogrelul* peroral câte 75 mg/zi.

Anticoagulantele indirecte contribuie la reducerea riscului de dezvoltare a complicaţiilor tromboembolice. *Acenocumarolul* se administrează peroral iniţial câte 2-4 mg/zi, apoi câte 1-4 mg/zi; *warfarina* câte 2,5-5,0 mg/zi, apoi câte 2,5-10 mg/zi.

Statinele se folosesc ca şi în farmacoterapia aterosclerozei.

Glucocorticoizii pot fi administraţi în hipotensiunea arterială esenţială, îndeosebi la necesitatea utilizării IEC şi beta-blocantelor, de asemenea în procesele inflamatorii ale miocardului cu evoluţie trenantă. *Prednisolonul* se administrează peroral câte 20 mg/zi. Tratamentul cu prednisolon în doza indicată continuă până la atingerea dozelor optime ale IEC şi/sau beta-blocantelor. Ulterior doza medicamentelor se reduce lent.

Citoprotectoarele. Trimetazidina atenuează disfuncţia contractilă a miocardului ischemic. Datele despre utilizarea lor clinică în IC sunt limitate. *Trimetazidina* se administrează peroral câte 20 mg de 3 ori/zi.

Criteriile eficienţei farmacoterapiei. Ameliorarea simptomatologiei clasei funcţionale a IC cronice, dispariţia sindromului edematial, lipsa decompensării IC cronice şi reducerea mortalităţii prezintă criteriile unei farmacoterapii benefice.

Fitoterapia. În FT insuficienţei cardiace se utilizează plante cu efect cardiotonic: degeţelul roşu, degeţelul galben, degeţelul lânos, ruscuţa de primăvară, lăcrimioara, strofantul, mixandra sălbatică, iuta, leandrul, ceapa de mare ş. a. Cele mai eficiente sunt descrise mai jos.

Degeţelul roşu (Digitalis purpurea) conţine glicozidele cardiace *(digitoxină, digitonină, gitonină)*, care în procesul uscării şi păstrării se transformă în glicozide secundare (de bază). Manifestă acţiune cardiotonică care durează 2-3 săptămâni. Se absoarbe lent din TGI, dar se acumulează treptat în organism. De aceea, posedă un grad înalt de cumulare. Exercită acţiune inotrop-pozitivă, datorită influenţei directe asupra metabolismului tisular al miocardului; acţiune cronotrop-ne-

gativă, cauzată de stimularea centrilor vagali şi acţiune dromotrop pozitivă ce se explică prin influenţa inhibitorie asupra sistemului conductor. Reduce rezistenţa vasculară periferică care contribuie la ameliorarea circulaţiei tisulare şi a procesului de oxigenare.

Indicaţii: IC cronică, vicii mitrale, vicii cardiace de stază.

Efecte adverse: bradicardie acută, extrasistolie, sindrom dispeptic, reducerea diurezei.

Contraindicaţii: insuficienţa coronariană, infarctul miocardic acut, bradicardia exprimată, blocul atrioventricular, endocardita acută.

Deţelelul galben (D. ferruginea), spre deosebire de degeţelul roşu, posedă efect cumulativ mai pronunţat.

Degeţelul lânos (D. lanata). Glicozidele cardiace active sunt *lanatozida C* şi *digoxina*. Lanatozida C în procesul hidrolizei se transformă în digoxină. Lanatozida C manifestă acţiune rapidă, similar strofantinei. Nu cumulează, deoarece se conjugă moderat cu proteinele plasmatice şi se elimină rapid. Digoxina exercită acţiune rapidă, nu cumulează, manifestă acţiune sistolică şi diastolică pronunţată.

Strofantul. În practica medicală se folosesc 3 tipuri de strofant: Str. Kombe Oliver, Str. hispidus (aspru), Str. gratus (neted). Alcaloidul principal este strofantina. Spre deosebire de preparatele degeţelului:

- este un glicozid eficient şi acţionează rapid
- se elimină complet din organism
- este puţin eficient în administrarea perorală.

Indicaţii: insuficienţa cardiacă acută, formele grave de insuficienţă cardiacă stadiul II şi III, ineficienţa preparatelor degeţelului.

Riscuţa de primăvară (Adonis vernalis). Glicozidul principal al plantei este adonitoxina. După eficacitate ocupă un loc intermediar între degeţel şi strofant. Efectul cardiotonic şi acţiunea cronotropă negativă sunt mai slab pronunţate decât la degeţel. De aceea, este mai eficient în caz de IC cu dereglarea conductibilităţii; sunt mai puţin pronunţate proprietăţile cumulative, manifestă efect sedativ şi diuretic.

Indicaţii: formele uşoare de insuficienţă circulatorie cronică, distoniile vegeto-vasculare, neurozele.

Lăcrimioara (Convallaria majalis). Conţine glicozidele: *convalotoxina, convalotoxolul, convalozida, glicoconvalozida, valarotoxina*. Posedă acţiune cardiotonică pronunţată şi rapidă, puţin cumulează, este mai puţin toxică comparativ cu alte glicozide, se absoarbe puţin din TGI, exercită acţiune tonizantă asupra vaselor, sedativă şi diuretică.

Indicaţii: insuficienţa circulatorie acută şi cronică de gradele II şi III, insuficienţă cardiacă, pentru jugularea acceselor de angină pectorală, neuroze.

Insuficienţa circulatorie acută

Limita inferioară a tensiunii sistolice se consideră 100-105 mm ai col. de Hg, diastolică – 60-65 mm ai col. de Hg, iar tensiunea arterială medie constituie 80 mm ai col. de Hg.

Hipotensiunea arterială defineşte starea în care TA medie este mai mică de 75 mm ai col. de Hg. Scăderea rapidă a TA poate surveni în caz de insuficienţă circulatorie acută (şoc, colaps), iar reducerea lentă – în stări hipotensive.

Insuficienţa circulatorie acută apare în traumele cranio-cerebrale, stresuri psihoemoţionale, hemoragii abundente, maladii cardiace, combustii extinse, intoxicaţii acute, maladii infecţioase cu evoluţie gravă, deshidratarea excesivă (diaree pronunţată, vomă abundentă), afecţiuni organice şi dereglări ale funcţiei sistemului nervos central, hipersensibilitatea baroreceptorilor sinusului carotidian, insuficienţa suprarenală.

În insuficienţa circulatorie venele se dilată şi tensiunea venoasă scade. În cord şi reţeaua arterială pătrunde o cantitate insuficientă de sânge venos. Cordul nu poate asigura cantitatea necesară de sânge spre creier, drept urmare se produce ischemia cerebrală, cardiacă şi se dezvoltă hipoxia.

Fitoterapia. În insuficienţa circulatorie sunt eficiente următoarele specii de plante medicinale:

1. Peste 40 g frunze de angelică se toarnă 1 litru de apă fiartă şi se lasă timp de 15 min în termos, apoi se strecoară. Se iau câte 200 ml de 4-5 ori în zi.
2. Iarbă de buruieniță, iarbă de mentă – câte 100 g; iarbă de efedră – 50 g. Infuzia se prepară reieşind din calculul 10 g la 500 ml apă. Se fiebe pe baie de apă 15 min, se răceşte şi se filtrează. Se iau câte 100 ml de 4 ori în zi.
3. Rizom de obligeană – 10 g; iarbă de ventrilică, rizom de sovârvăriță – câte 20 g; iarbă de pojarniță – 100 g; iarbă de răchițică, frunze de mentă, iarbă de rută – câte 20 g; fructe de tătarnică – 40 g; scai măgăresc – 100 g; fructe de măceş – 60 g.

3 linguri de specie se pun în termos şi se acoperă cu apă clocotindă. În ziua următoare se filtrează şi se consumă toată infuzia în 3 prize cu 20-30 min înainte de masă în caz de distonie neurocirculatorie de tip hipotensiv.

4. Fructe de ienupăr, rizom de obligeană – câte 10 g; iarbă de sporici, drobişor, frunze de mentă, iarbă de troscot – câte 20 g; iarbă de sovârv, iarbă de răscoage, frunze de pătlagină – câte 40 g; fructe de măceş – 60 g; iarbă de pojarniță – 140 g.

3 linguri de specie se pun în termos şi se acoperă cu apă clocotindă. În ziua următoare se filtrează şi se consumă câte 100 ml divizate în 3 prize cu 20-30 min înainte de masă în caz de distonie neurocirculatorie de tip hipotensiv.

5. Frunze de mesteacăn alb – 30 g; iarbă de silnic, frunze de pătlagină, iarbă de coada şoricelului – câte 10 g; rizom şi rădăcină de sovârvăriță – 5 g; fructe de fragi – 20 g; iarbă de urzică, iarbă de troscot, fructe de măceş – câte 20 g; iarbă de scai măgăresc – 70 g. Se prepară similar speciei nr. 4.

Lipotimia (leşinul)

Lipotimia este pierderea bruscă şi tranzitorie a cunoştinței cauzată de reducerea temporară şi difuză a perfuziei sanguine cerebrale. Prezintă una din cele mai uşoare forme de insuficiență circulatorie acută; mai frecvent se dezvoltă la persoanele cu sistemul nervos afectat.

Etiologie şi patogenie. Cauza lipotimiilor de origine cardiacă prezintă obstrucția orificiilor valvulare sau a orificiilor de scurgere a ventriculelor, şi în caz de dereglări de ritm. Lipotimiile cardiace deseori sunt determinate de scăderea debitului cardiac. În normă circulația cerebrală la FCC de 40-180 băt/min nu se modifică esențial. Lipotimiile se constată în caz de bloc atrio-ventricular complet, extrasistolii în pauzele compensatorii îndelungate, mai rar în extrasistolii de grup, fibrilații şi asistolii de durată scurtă, infarct de miocard, stenoze mitrală şi, îndeosebi aortală.

Toleranța dereglărilor de ritm se atenuează preponderent în poziție ortostatică, la trecerea bruscă din poziție orizontală în verticală. Drept reacție patologică se consideră scăderea TA mai mult de 10-25 mm ai col. de Hg şi apariția semnelor de insuficiență circulatorie cerebrală.

În caz de dereglare a metabolismului cerebral (hipoglicemie) apar simptome, similare cu cele constatate în hipoxia cerebrală. Concomitent, în caz de hipoglicemie se dereglează funcția SN central şi vegetativ, inclusiv a celui care reglează circulația sangvină.

Tabloul clinic. Lipotimia apare mai frecvent la personele extenuate, cu constituție astenică, anemie, după maladii infecțioase grave. În majoritatea cazurilor lipotimia apare când bolnavii se află în poziție verticală. La începutul crizei bolnavii pot prezenta amețeli, greață, disconfort epigastric, senzație de instabilitate şi deplasare a podelei, tulburări de vedere şi de auz. Uneori au somnolență, devin confuzi şi dacă în câteva secunde nu trec în supinație, se instalează pierderea cunoştinței. La examenul clinic se constată paloarea exprimată a tegumentelor umede şi reci, respirație superficială, pulsul accelerat şi slab, tensiune arterială scăzută, pupile dilatate. De regulă, leşinul durează de la câteva secunde până la câteva minute, rar până

la 15-30 min. După starea de lipotimie la majoritatea bolnavilor timp de câteva ore se determină așa-numita stare de postlipotimie, caracterizată prin slăbiciune, cefalee, hipersensibilitate.

Colaps

Colapsul este o stare gravă, vital periculoasă, caracterizată prin scăderea bruscă a tensiunii arteriale și venoase, deprimarea activității SNC și dereglarea metabolismului. Colapsul poate apărea în hemoragia abundentă, insuficiența de oxigen, alimentație irațională, schimbarea bruscă a poziției corpului (colaps ortostatic), suprasolicitarea fizică, intoxicații, evoluția gravă a unor maladii (pneumonie) etc.

Tabloul clinic. În colaps tegumentele bolnavului devin palide, se acoperă cu transpirație rece lipicioasă, extremitățile devin cianotice. Se determină enoftalmie, trăsăturile feței devin ascuțite, scade brusc TA, pulsul devine filiform sau dispare. Respirația se accelerează, este superficială, uneori intermitentă. Poate surveni micțiune și defecație involuntară. Temperatura scade până la 35°C și mai puțin. Bolnavul este apatic, se constată stupoare sau pierderea cunoștinței.

Șoc

Șocul este reacția generală a organismului la stimulii excesivi, îndeosebi dolori. Se caracterizează prin dereglări severe ale funcțiilor vital importante ale sistemelor nervos, endocrin, respirator, cardiovascular și metabolic.

Etiologie și patogenie. Cea mai răspândită clasificare etiopatogenetică internațională este următoarea:

- hipovolemic (în hemoragii, deshidratare)
- cardiogen (în infarct de miocard)
- de origine bacteriană sau infecțioasă (maladii infecțioase, septicemie)
- anafilactic
- iatrogen (la supradozarea preparatelor antihipertensive, ganglioblocantelor, depresivelor)

- obstructiv (ocluzia atriilor cu trombi, tromboembolia arterei pulmonare etc.)
- endocrin, care apare în insuficiență hormonală (hipocorticism, hipotiroidism).

Tabloul clinic. Gravitatea șocului depinde de caracterul maladiei de bază și gradul dereglărilor cardiace. În stadiul inițial cunoștința este păstrată, se determină excitație motorie și de vorbire. Reacția doloră (dacă este prezentă) crește brusc. Tegumentele și mucoasele sunt palide, cu transpirație abundentă.

Pe durata evoluției maladiei cunoștința se păstrează, însă bolnavul nu reacționează la stimulii mediului înconjurător. Tegumentele sunt palide, mucoasa buzelor, degetele mâinilor și picioarelor devin cianotice. Scade turgorul țesuturilor, pielea capătă aspect marmorat; fața are o nuanță cenușie, este acoperită cu transpirație rece lipicioasă, limba este uscată. Temperatura scade, respirația este superficială, accelerată. Pulsul arterei radiale este filiform sau lipsește. TA este micșorată, uneori tensiunea sistolică scade până la 70-60 mm ai col. de Hg și mai jos. Tensiunea diastolică, de asemenea, se reduce. Scade viteza circulației sanguine, presiunea venoasă periferică și centrală, volumul sângelui circulant. Se constată oligurie, în cazurile grave – anurie, grețuri și vomă (după consum de lichide), azotemie, creșterea viscozității sângelui, dereglarea conținutului electrolitic al sângelui și a stării acido-bazice cu tendință spre acidoza metabolică.

Farmacoterapia

1. În caz de lipotimie, bolnavul se eliberează de hainele genante, se deschid ferestrele pentru acces de aer proaspăt; fața se stropește cu apă rece cu fricționări ulterioare; i se dă să miroase un tampon de vată îmbibat cu alcool camforat, oțet, parfum, picioarele se încălzesc cu comprese. În caz de ineficiență se administrează intramuscular 1 ml de *nicetamidă*. La revenirea cunoștinței bolnavului i se dă să bea cafea sau ceai puternic.

2. În caz de colaps trebuie înlăturați factorii etiologici. Se administrează i/v 0,5 ml *nicetamidă* și 0,3-0,5 ml soluție de *fenilefrină* de 1% în 20 ml soluție de *glucoză* de 40%; 1ml soluție *cafeină benzoat de sodiu* de 20% sau *camfor*, se recomandă inhalații cu oxigen.

Ulterior se administrează în perfuzie i/v (20-40 pic/min) 5 ml soluție *fenilefrină* de 1% sau 2-4 ml soluție *norepinefrină hidrotartrat* de 0,2% în 500-1000 ml soluție de *glucoză* de 5% sau *soluție izotonă de clorură de sodiu*. În amestecul de lichide pentru administrare intravenoasă, împreună cu fenilefrina sau norepinefrina se adaugă 15-20 ml soluție *prednisolon* de 3% sau 50 mg *hidrocortizon*. În unele cazuri se efectuează transfuzia de sânge sau de substituenți sanguini.

3. În caz de șoc e nevoie de terapie intensivă, direcționată spre înlăturarea cauzei sau atenuarea acțiunii ei. În durerile pronunțate se administrează opiacee *(morfină, promedol)* sau se efectuează blocade cu procaină. Bolnavul în stare de șoc trebuie încălzit. I se dă să bea ceai tare fierbinte, 50-100 ml de alcool și se administrează i/v 20-25 ml alcool de 40% în 50-75 ml de *glucoză* de 40%. Se indică transfuzie de sânge și substituenți sangvini, soluție de glucoză, soluție izotonă de clorură de sodiu. Pentru mărirea TA și a minut-volumului cardiac se administrează *dopamină* în doză de 200 mg (5 ml soluție 4%) în 400 ml soluție de *glucoză* de 5% sau *soluție izotonă de clorură de sodiu*.
4. Una din cele mai severe dereglări ale șocului este acidoza metabolică. Pentru înlăturarea ei se recomandă administrarea a 200 ml soluție de *bicarbonat de sodiu* de 5% sub controlul echilibrului acido-bazic; soluție de *trisamină* de 3,66% câte 500 ml/oră.

În caz de vasoconstricție excesivă compensatorie, creșterea pronunțată a rezistenței vasculare periferice este posibilă utilizarea preparatelor vasodilatatoare sub controlul obligator al indicilor hemodinamici.

TULBURĂRILE DE RITM (ARITMII CARDIACE)

Aritmiile cardiace sunt tulburări ale frecvenței, ritmului, continuității excitației și contracției compartimentelor cordului. Activitatea cardiacă normală la adulți în repaus și în stare de veghe, constă dintr-o secvență regulată de cicluri cu o frecvență între 60-100 pe minut.

Ciclul cardiac începe prin autoexcitația celulelor din pacemakerul fiziologic, nodul sinuzal. Stimulul se propagă succesiv prin musculatura atrială dreaptă și stângă, suferă o întârziere în transmitere în nodulul atrioventricular, ca apoi, prin sistemul His-Purkinje, să producă depolarizarea concomitentă a celor doi ventriculi. În final, fiecare stimul sinuzal activează miocardul în întregime și o singură dată. Depolarizarea este urmată de repolarizare. Fenomenele electrice preced și declanșează secvența celor mecanice. Orice tulburare în secvența ciclurilor – frecvența sau regularitatea – și în desfășurarea fiecărui ciclu în parte, prin apariția de stimuli ectopici, oprirea sau desincronizarea conducerii, la diverse niveluri, constituie o tulburare de ritm sau de conducere.

Aritmiile apar secundar modificărilor structurale ale sistemului conductor în urma patologiei cardiace și (sau) sub influența dereglărilor vegetative, endocrine ș. a. Aritmiile sunt posibile în intoxicații și unele acțiuni medicamentoase. Unele forme de aritmii se întâlnesc la persoanele practic sănătoase (aritmii respiratorii).

În tratamentul aritmiilor se folosesc medicamentele antiaritmice. Conform clasificării lui V. Williams (1984), modificată de D. C. Harrison (1985), medicamentele antiaritmice se divizează în 4 clase:

Clasa I – medicamente preponderent blocante ale canalelor rapide.

IA – prelungesc durata QRS și încetinesc conductibilitatea în concentrații mari. Prelungesc intervalul QT și durata potențialului de acțiune. Cresc durata perioadei refractare efective. Reprezentanți: *chinidină, procainamidă, ajmalină, prajmalină, disopiramidă, cibensolin, flecainidă.*

IB – nu influențează esențial asupra duratei QRS și a conductibilității. Scurtează faza de repolarizare, micșorează durata intervalului

QT, cresc pragul fibrilației. Reprezentanți: *lidocaină, trimecaină, tocainidă, mexiletină, fenitoină, encainidă, etmosină.*

IC – prelungesc durata QRS și încetinesc conductibilitatea în concentrații mici. Nu modifică durata repolarizării și a potențialului de acțiune. Cresc puțin perioada refractară efectivă. Reprezentanți: *etmosină, etacizină, alapinină, flecainidă, encainidă, propafenon, lorcainidă* care inhibă activitatea simpatică a cordului.

Clasa a II-a – beta-adrenoblocante: *propranolol, acebutalol, metoprolol, nadolol, pindolol, timolol, eraldin, esmolol, oxprenolol, talinolol, alprenolol.*

Clasa a III-a – prelungesc durata potențialului de acțiune: *amiodaron, bretiliu, N-acetilprocainamidă, sotalol.*

Clasa a IV-a – antagoniștii calciului. Inhibă canalele de calciu sau canalele lente, prin care are loc transportul transmembranar al ionilor de calciu: *verapamil, diltiazem, gallopamil, tiapamil.*

Alte substanțe antiaritmice, care se folosesc în tratamentul aritmiilor: glicozidele cardiace *(digoxină, isolanidă, strofantină, corglicon)*, preparatele de potasiu *(clorură de potasiu, panangină, asparcam)*, preparatele magneziului *(sulfat de magneziu)*, *adenozintrifosfat (ATP), carbamazepină, isoprenalină.* În stări depresive, neurastenice și ipocondrice, care decurg cu tahicardie paroxistică supraventriculară și extrasistolie ventriculară, sunt eficiente fenibutul, sulpiridul, pipofezina și grandaxina.

Tahicardia sinuzală

Tahicardia sinuzală este o tulburare de ritm comună, caracterizată prin creșterea frecvenței cardiace cu ritm sinusal peste 100 b/min.

Incidența. Este pe larg răspândită, îndeosebi la copii, adolescenți și persoanele tinere.

Etiologie. Tahicardia sinuzală (FCC 100-180 b/min) apare în caz de stres, suprasolicitare psihoemoțională și fizică, febră, hipertiroidism, anemie, hipotensiune, cardiopatie ischemică acută și cronică, insuficiență circulatorie, miocardită, vicii cardiace, tromboembolia

arterei pulmonare, influențe medicamentoase (atropină, cafeină), mărirea tonusului SN simpatic.

Tabloul clinic. La copii, chiar la eforturi mici, ritmul cardiac poate ajunge la 200-220 b/min. La adulți, de regulă, nu depășește 180-200 b/min, iar cu avansarea în vârstă uneori nu poate depăși 140 b/min. Bolnavii acuză palpitații cardiace, cefalee, fatigabilitate, lipotimii. În maladiile cardiace creșterea FCC poate determina accese de angină pectorală, apariția sau agravarea simptomelor IC.

Farmacoterapia. Tratamentul constă în înlăturarea cauzelor aritmiei. Se recomandă respectarea regimului dietetic cu excluderea din alimentație a alimentelor ce pot provoca tahicardie (ceai, cafea, alcool), evitarea supraalimentării, abandonul fumatului.

Dacă tahicardia este un factor patogenetic (angină pectorală, infarct miocardic), sunt indicate beta-adrenoblocantele, dintre care cele mai eficiente sunt *propranololul, nadololul, atenololul, talinololul.* Beta-adrenoblocantele care posedă activitate simpatomimetică intrinsecă (*pindolol, oxprenolol* ș. a.), sunt puțin eficiente. În tratamentul tahicardiei sinuzale se folosesc antagoniștii calciului: *verapamil, diltiazem*, mai rar - *amiodarona.*

În tahicardia neurogenă sunt eficiente sedativele (*bromidele, valeriana*), tranchilizantele: *clordiazepoxidul, oxazepamul.* De menționat, că în tahicardia sinuzală sunt puțin eficiente și chiar uneori contraindicate, preparatele antiaritmice din clasa I – membranostabilizatoare (*chinidina, procainamida*).

Bradicardia sinuzală

Bradicardia sinuzală este scăderea ritmului sinusal sub 60 b/min.

Incidența. Se constată mai frecvent la sportivi și persoanele bine antrenate, de asemenea, la vârstnici cu afecțiuni cardiace și extracardiace.

Etiologie. Cauza bradicardiei sinuzale este, de regulă, creșterea tonusului nervului vag, micșorarea tonusului nervului simpatic, administrarea unor medicamente *(beta-adrenoblocante, glicozide cardiace, amiodaronă, verapamil, diltiazem, reterpină, antiaritmice*

din clasele IA, IB, IC). Bradicardia sinuzală apare în afectări organice ale cordului (infarct miocardic), hipotiroidism, hiperkaliemie, mărirea nivelului acizilor biliari în sânge (afectarea parenchimului ficatului sau căilor biliare).

Tabloul clinic. Reducerea FCC până la 40 b/min la persoanele tinere, antrenate, de regulă, nu se manifestă prin simptome subiective. La persoanele în vârstă sau la cele cu maladii cardiovasculare bradicardia poate conduce la diminuarea circulației cerebrale și apariția vertijului, lipotimiei, simptomelor insuficienței cardiace și anginei pectorale. Pentru bradicardia patologică este caracteristică lipsa creşterii adecvate a FCC la efort, ce poate provoca dispnee, slăbiciune, fatigabilitate, vertij, lipotimie.

Farmacoterapia. Bradicardia sinuzală cu cord normal nu necesită tratament. Acesta se efectuează doar atunci, când bradicardia este asociată cu hipotensiune pronunțată, angină pectorală, aritmie ventriculară. Intravenos sau subcutanat se administrează atropină sulfat câte 0,6-2,0 mg de 2-3 ori/zi, în lipsa efectului se foloseşte *isoprenalina* i/v câte 2-20 mcg/min sau peroral câte 2,5-5 mg de 3-4 ori/zi. Electrostimularea permanentă este indicată în cazurile, când nodul sino-atrial generează mai puțin de 30 impulsuri pe minut sau pauza dintre ele constituie mai mult de 3 secunde.

Boala nodului sinuzal (sindromul sinusului bolnav)

Funcția esențială a nodului sinuzal este de a genera regulat impulsuri electrice. Această funcție poate fi afectată în cazul tulburării automatismului nodului sinuzal sau a conducerii sinoatriale. Astfel se dezvoltă bradicardia sinuzală, blocul sinoatrial, oprirea sinuzală și uneori tahiaritmiile de origine supraventriculară.

Incidența. Răspândirea exactă nu este cunoscută, mai frecvent boala nodului sinuzal se constată la vârstnici.

Etiologie. Cauzele disfuncției sinuzale sunt foarte variate. Acest sindrom se dezvoltă ca urmare a cardiopatiei ischemice, hipertensiunii arteriale și maladiilor miocardului.

Tabloul clinic. Se manifestă printr-o serie de simptome neurologice și cardiace: vertij, oboseală, sincope și lipotimii. În unele cazuri simptomele se reduc la astenie, iritabilitate, dificultăți de concentrare, scăderea memoriei. Examenul clinic relevă, de regulă, o bradicardie sinuzală. Disfuncția sinuzală poate fi însoțită de aritmii atriale, de obicei, fibrilație cu un ritm de substituție, constituind sindromul bradi-tahi.

Farmacoterapia. În bradicardia hemodinamic esențială se utilizează colinolitice *(atropină sulfat)* și simpatomimeticele *(isoproterenol)*. Implantarea unui pacemaker este dictată de bradicardia severă simptomatică sau de sindromul bradi-tahi. Fibrilația atrială din sindromul sinusului bolnav reprezintă o contraindicație pentru defibrilare.

Tahicardia supraventriculară

Tahicardia supraventriculară este o tahicardie ectopică cu ritm, în general, extrem de regulat cu alură ventriculară 160-220 b/min, constând dintr-o serie de mai mult de 3 extrasistole supraventriculare consecutive.

Incidența. Constituie circa 5% din toate tahiaritmiile, la adulți se întâlnește rar.

Etiologie. Poate fi cauzată de unele substanțe medicamentoase (spre exemplu, *teofilină, catecolamine*), în hiperkalemie, hipoxie, la modificarea concentrației electroliților, în infecții. Cauza cea mai frecventă a tahicardiei supraventriculare este sindromul WPW (25% cazuri) sau excitarea circulatorie în nodul atrioventricular (60%).

Farmacoterapia. Tratamentul tahicardiei supraventriculare se efectuează numai la bolnavi cu accese frecvente și dereglări hemodinamice.

În aritmiile paroxistice supraventriculare fără căi suplimentare de conducere se indică antagoniştii calciului *(verapamil, diltiazem)* sau beta-adrenoblocantele *(propranolol)* sau combinațiile lor.

În lipsa efectului se administrează preparatele care acționează asupra conducerii retrograde - preparatele claselor IA și IC *(chinidină,*

quinilentină, allapinină, etacizină) sau combinațiile lor cu preparatele din clasa a II-a *(beta-adrenoblocante)* sau IV *(verapamil, diltiazem)*.

În conducerea anterogradă a impulsului atrial se recomandă preparatele claselor IA *(chinidină, procainamidă, disopiramid)* sau IC *(lidocaină, moracizină)*, *amiodaron*, precum și combinațiile lor.

În sindromul WPW se recomandă beta-adrenoblocantul *satolol*, *amiodaronă* sau *flecainidă*. Sunt contraindicate: *verapamilul, lidocaina, glicozidele cardiace* și *adenozina*. În cazul apariției flutterului atrial în WPW se administrează *procainamidă*.

Extrasistolia atrială

Extrasistolia atrială se definește ca adepolarizare atrială prematură în ciclul cardiac și ectopic ca teritoriu anatomic de apariție a excitației.

Incidența. Extrasistolii unitare, se constată la toți. Ele însoțește deseori diverse maladii cardiace (miocardite, cardiomiopatii, CI etc.).

Etiologie. Extrasistolia atrială se constată în condiții patologice la bolnavii cu boala ischemică a cordului, procese inflamatorii și degenerative în miocard, cardiomiopatii, cord pulmonar acut și cronic, dar poate fi și la persoanele sănătoase - formele idiopatice în suprasolicitări fizice și psihoemoționale, consumul ceaiului, cafelei, alcoolului, în hipokaliemie, afecțiunile organelor interne.

Tabloul clinic. Bolnavii pot resimți palpitatii cardiace, senzație de oprire a cordului, uneori vertij, dureri în torace, dispnee. Deseori extrasistoliile atriale decurg asimptomatic și nu sunt sesizate subiectiv.

Farmacoterapia. Nu întotdeauna prezența extrasistoliei este un motiv de indicație a unei terapii antiaritmice. Dacă extrasistolia decurge fără manifestări clinice și nu sunt semne de posibilă transformare a ei în tipuri mai grave de aritmii, tratamentul medicamentos nu este necesar.

Indiferent de caracterul și gradul aritmiei este necesar de exclus fumatul, consumul alcoolului, cafelei și a ceaiului. În alimentație este necesar de inclus produsele bogate în potasiu și microelemente.

Este necesară limitarea efortului fizic și emoțional, normalizarea somnului.Tratamentul trebuie să includă preparatele care actionează asupra mecanismului patogenetic al maladiei de bază.

În extrasistoliile supraventriculare sunt indicate *chinidina, novocainamida, aimalina*. În extrasistoliile supraventriculare persistente și frecvente se indică beta-adrenoblocantele sau *verapamilul*. În cazul apariției semnelor de insuficiență cardiacă se vor folosi betablocantele cardioselective *(atenolol, metoprolol)*. Dacă extrasistolia atrială apare pe fondul bradicardiei se vor administra preparatele M-colinoliticele *(atropină, platifilină)*, și antiaritmice - *disopiramid, aimalină, allapinină* și beta-adrenoblocantele cu activitate simpatomimetică intrinsecă *(pindolol, oxprenolol)*.

Extrasistoliile ventriculare

Extrasistoliile ventriculare sunt depolarizări premature, din punct de vedere al poziției în ciclul cardiac și ectopice ca teritoriu anatomic de ecloziune a excitației.

Etiologie. Contracția precoce a cordului este cauzată de impulsul generat de focarul de excitație ectopică în atriu, nodul atrioventricular sau ventriculi. Prezența focarului patologic este cauzată de afectarea organică a miocardului (scleroză, miocardită), modificări distrofice (hipertiroidism), dereglări electrolitice, precum și de tulburarea reglării nervoase a sistemului nervos simpatic și parasimpatic.

Tabloul clinic. Extrasistoliile ventriculare pot fi asimptomatice. Uneori se traduc prin palpitații, vertij de durată scurtă, care coincide în timp cu pauza compensatorie după o contracție precoce a cordului, dureri cardiace de tip anginos.

Extrasistoliile rare, în lipsa maladiilor cardiace, în special dacă ele apar pe fondul bradicardiei sinuzale și dispar la efort, nu sunt importante din punct de vedere clinic. La unele persoane extrasistolele apar în urma consumului ceaiului, cafelei, fumatului, emoțiilor, administrării unor preparate medicamentoase (adrenomimetice, eufilina). Factorii declanșatori pot fi depistați atât în lipsa cât și în pre-

zenţa patologiei cardiace. Extrasistolele ventriculare pot servi drept semn precoce al intoxicatiei cu glicozide cardiace. Deosebit de periculoase sunt extrasistolele ventriculare politope şi de grup, frecvente şi precoce. Pentru diagnosticare se foloseşte electrocardiografia.

În prezent este cunoscută clasificarea extrasistolelor ventriculare dupa gravitatea lor, propusă de B. Lown (tab. 8).

Tabelul 8.

Clasificarea extrasistolelor ventriculare

Clasa	Caracteristica
I	Mai puţin de 30 de extrasistole pe oră
II	Mai mult de 30 de extrasistole pe oră
III A	Extrasistole politope
III B	Bigeminie
IV A	Extrasistole pare
IV B	Extrasistole în grup – câte 3 şi mai multe
V	Extrasistole timpurii („R pe T")

Farmacoterapia. Direcţiile principale ale farmacoterapiei dereglărilor ritmului contracţiilor miocardului sunt prezentate în tabelul 9.

Tabelul 9.

Direcţiile principale ale farmacoterapiei dereglărilor ritmului contracţiilor cardiace

Direcţiile principale	Grupele farmacoterapeutice
1.*Terapie etiologică* – tratamentul patologiilor de bază şi concomitente, înlăturarea factorilor declanşatori (ischemie, hipoxie, dereglarea echilibrului acido-bazic, dereglări electrolitice, consumul alcoolului, diureticelor, glicozidelor cardiace, antidepresivelor sau teofilinei)	Preparatele antianginoase, antagoniştii calciului, beta-adrenoblocantele. Preparatele folosite pentru corecţia echilibrului acido-bazic şi ionic în organism, preparatele de potasiu
2.*Terapie de bază*	Preparatele antiaritmice: beta-adrenoblocantele, lidocaina, novocainamida
3.*Terapie simptomatică*	Terapie de electrostimulare, tratament chirurgical

Extrasistolele rare nu necesită tratament. Este necesară depistarea şi eliminarea factorilor declanşatori ai extrasistolelor, tratamentul acutizarii maladiei, ceea ce joacă un rol semnificativ în înlăturarea aritmiei. Dacă extrasistolele sunt suportate greu, provoacă nelinişte, sunt prezenţi factori emoţionali permanenţi, atunci pot fi utilizate preparatele sedative. Extrasistolele pe fondul bradicardiei sinuzale, determinate de distonie neurocirculatorie, uneori pot fi abolite cu *bellatominal* (câte 1 comprimat de 1-3 ori pe zi). În lipsa efectului se administrează preparatele antiaritmice propriu-zise. În cadrul selectării preparatului eficient, tratamentul va începe cu doze mici, luând în considerare contraindicaţiile.

În cazul apariţiei extrasistolelor la bolnavii cu afectare organică a cordului, concomitent cu tratamentul dereglării ritmului este ne-

cesar de înlăturat cauza şi consecinţele patologiei de bază (dacă este posibil). Aşa bolnavi vor fi trataţi cu preparate sedative *(valeriană, talpa gâştei)* şi beta-adrenoblocante.

Beta-adrenoblocantele au efect pozitiv în extrasistoliile cauzate de digitalice, ischemie, prolapsul valvei mitrale, cardiomiopatia hipertrofică. Pentru supresia focarului ectopic de excitaţie se recomandă *lidocaină.* Daca la administrarea repetată a lidocainei extrasistolele nu au fost supresate, se administrează *procainamidă.*

Într-un studiu randomizat CAST a fost studiată influenţa etmozinei, flecainamidei asupra supravieţuirii bolnavilor cu extrasistolie ventriculară survenită după infarct miocardic. S-a demonstrat că letalitatea printre bolnavii care au folosit preparatele sus-numite este mai mare decât printre bolnavii care au folosit *placebo.*

Tratamentul extrasistoliei ventriculare de clasele III-IV se efectuează în staţionar, în special dacă aritmia este cauzată de infarctul miocardic acut sau intoxicaţia cu glicozide cardiace. Preparatul de elecţie în aşa cazuri este *lidocaina.*

Dacă tratamentul este eficient şi aritmia a fost jugulată, este necesar de administrat preparatul antiaritmic ales timp de câtevă zile sau săptămâni, în special dacă cauza aritmiei nu a fost complet jugulată.

Tahicardia ventriculară paroxistică

Tahicardia ventriculară paroxistică se defineşte prin patru sau mai multe depolarizări succesive de origine ventriculară (FCC poate atinge 120 – 240 b/min).

Incidenţa. Mai frecvent se constată în maladiile cardiace grave, dar poate să se dezvolte şi în lipsa afectării organice a miocardului.

Etiologie. Tahicardia apare în boala ischemică acută şi cronică a cordului, anevrism cardiac, cardiomiopatii, miocardită, viciu cardiac grav, tulburări metabolice, intoxicaţie medicamentoasă (cu glicozide cardiace), precum şi în sindromul intervalului QT alungit. Tahicardia este suportată mai greu decât paroxismele tahicardiei supraventriculare, mai frecvent are drept consecinţă hipotensiunea arterială gravă, dereglarea circulaţiei sanguine în organe, ischemia miocardului şi insuficienţa cardiacă.

Tabloul clinic. Semnele clinice ale tahicardiei ventriculare sunt determinate de patologia de bază, frecvenţa contracţiilor ventriculilor, durata accesului. La bolnavi se dezvoltă hipotensiune arterială, lipotimii, dereglări ale funcţiei miocardului şi a vaselor cerebrale. Debitul cardiac este micşorat. Dacă tahicardia ventriculară se dezvoltă pe fondul infarctului miocardic, atunci pronosticul va fi nefavorabil, întrucât riscul decesului este mai mare de 3 ori.

Farmacoterapia. În stare relativ satisfăcătoare, la pacienţii cu tahicardie ventriculară stabilă se recomandă jugularea accesului cu *chinidină, disopiramid, allapinină, procainamidă* sau *moracizină,* în doză unică per os. Dacă aritmia este indusă de efort fizic se poate indica *propranolol* sau *pindolol,* iar în prezenţa blocului de ramură dreaptă a fasciculului Hiss se administrează *verapamil.*

În cazul dereglărilor hemodinamice pentru abolirea accesului se administrează intravenos *ajmalină, lidocaină, procainamidă, amiodaron.*

Pentru jugularea tahicardiei ventriculare polimorfe se administrează intravenos *sulfat de magneziu în* combinaţie cu preparatele clasei IB *(lidocaină, mexiletină)* sau beta-adrenoblocante. Se recomandă efectuarea corecţiei hipokaliemiei *(clorura de potasiu, orotat de potasiu, asparcam, pananginä).*

În paroxismele tahicardiei ventriculare, după suportarea infarctului miocardic, cele mai eficiente sunt *sotalolul* şi *amiodarona.* Dacă paroxismele tahicardiei ventriculare nu pot fi jugulate cu beta-adrenoblocante, atunci cele mai eficiente preparate se consideră cele din clasa IC *(moracizina, etacizina, allapinina).*

În accesele frecvente şi în caz de ineficienţă a farmacoterapiei este necesară electrostimularea cu frecvenţa de 90-100 impulsuri/min.

Flutter-ul

Flutter-ul este o dereglare de ritm în care atriile se cotractă incomplet (numai fibre izolate), ventriculele – haotic (>250/min). Nu se distinge limita între fazele de depolarizare şi repolarizare şi nu există diastolă electrică.

Etiologia. Se întâlneşte mai frecvent în cardioscleroză aterosclerotică, viciu mitral, viciu tricuspidal, hipertensiune de origine cardiacă, boala ischemică a cordului, cardiomiopatie hipertrofică, obstructivă şi dilatativă, tromboembolia vaselor pulmonare, pericardită, hipertiroidism, afectare alcoolică a cordului. Flutterul atrial poate fi o manifestare a intoxicaţiei cu glicozide cardiace în combinaţie cu hipokaliemie. Apare şi la persoanele care nu suportă patologie cardiacă organică. Flutterul poate surveni în surmenaj, stres emoţional, suprasolicitare sau reacţii vegetative.

Mulţi pacienţi suportă bine această aritmie, dar în general ea micşorează rezervele functionale ale cordului, contribuie la apariţia şi agravarea insuficienţei cardiace, înrăutăţirea alimentării cu sânge a organelor.

Flutter-ul apare în cazul creşterii excitabilităţii miocardului şi în dereglarea concomitentă a conducerii în miocard. În miocardul atriilor apare o multitudine de focare ectopice de excitaţie – până la 350-600 pe minut. Numai o parte de impulsuri sunt transmise spre ventriculi. Se disting trei forme de flutter: tahisistolic, bradisistolic, normosistolic.

Flutter-ul şi fibrilaţia ventriculilor sunt dereglări grave de ritm care induc agravarea hemodinamicii şi decesul bolnavului.

Consecinţele negative ale flutter-ului:

- încetarea activitaţii contractile a atriilor, micşorarea volumului sângelui pompat din atrii în ventriculi cu 20 – 30%, ceea ce conduce la scăderea minut-volumului ventriculilor şi inrăutăţirea hemodinamicii
- scăderea circuitului coronarian
- formarea trombilor în atrii şi tromboembolilor în vasele circuitelor mare şi mic

- tendinţă spre tahicardie
- deficit de puls (diferenţa între FCC şi puls)
- apariţia sau agravarea insuficienţei cardiace.

Tabloul clinic. Pentru flutter sunt caracteristice:

- senzaţii neplacute ca urmare a lucrului haotic al cordului
- simptome cauzate de tulburarea hemodinamicii şi a circulaţiei coronariene
- semne clinice ale patologiei de bază, pe fondul căreia s-a dezvoltat flutter-ul
- forma stabilă sau tranzitorie a flutter-ului
- în timpul accesului pot fi un şir de acuze: dispnee, senzaţie de greutate sub ribordul drept, dureri constrictive substernale (accese anginale), cefalee, vertij (dereglarea circulaţiei cerebrale), frisoane, poliurie, transpiraţii (semne de disfuncţie vegetativă).

Farmacoterapia. Principiile de bază ale FCT flutter-ului sunt: terapia patologiei de bază şi influenţa asupra flutter-ului, care depind de forma ei (stabilă sau tranzitorie).

1. Tratamentul raţional al patologiei de bază constă în corecţia chirurgicală a viciului, compensarea hipertiroidismului, tratamentul miocarditei, refuzul consumului de alcool – toate acestea pot conduce la restabilirea ritmului sinuzal. În afecţiunile organice ale cordului (cardioscleroză, viciu inoperabil) terapia este îndreptată spre scăderea ritmului ventriculilor pâna la 70-80 b/min. Se administrează *propranolol, verapamil, digoxină, preparatele de potasiu.*
2. În forma stabilă a flutter-ului se administrează *chinidină* (este eficientă în 50% de cazuri, dar provoacă diferite complicaţii la 40% din bolnavi). În suportarea satisfăcătoare a dozei de probă (0,2 g) preparatul se administrează din ziua următoare, mărind doza zilnică (spre exemplu, 0,6-0,8-1,0-1,2-1,4) până la normalizarea ritmului. Doza zilnică se indică fracţionat, până la 0,2 g fiecare 2-2,5 ore.

3. Se administrează, de asemenea, *beta-adrenoblocante* în doze mici sau *verapamil*. Terapia se efectuează timp îndelungat, deseori toată viața.
4. La unii pacienți cu flutter atrial stabil cu durata până la 3 ani este posibilă restabilirea ritmului sinuzal cu ajutorul preparatelor antiaritmice, terapiei electrostimulatoare. Restabilirea ritmului nu este indicată (este ineficace și periculoasă) în cazurile de hipertrofie a atriilor, complicații tromboembolice recente în anamneză, ritmul ventricular redus, la asocierea flutter-ului cu bloc atrio-ventricular complet, stările în care sunt contraindicate anticoagulantele. Paroxismele frecvente ale flutter-ului în anamneză, care nu s-au supus tratamentului profilactic la fel denotă ineficiența restabilirii ritmului sinuzal (menținerea ritmului nu poate fi obținută, iar paroxismele frecvente se suportă, de obicei, mai greu și sunt mai periculoase prin complicațiile tromboembolice).
5. În cazul apariției recente a formei stabile a flutter-ului, mai ales în viciile cordului, trebuie efectuată terapia antiagregantă îndelungată cu *dipiridamol* câte 0,05 g de 3 ori pe zi în combinație cu 0,5 g *aspirină*.
6. Accesele ușoare ale flutter-ului pacienții le jugulează, de obicei, de sine stătător prin administrarea perorală a *chinidinei* 0,4 g, iar peste 2 ore încă 0,2 g. În cazul ineficienței, se poate administra *propranolol* 40 mg sau *verapamil* 80 mg per os, și preparate sedative pentru atenuarea senzației de palpitații.
7. Prevenirea acceselor de flutter și fibrilație atrială este posibilă prin administrarea următoarelor preparate: *amiodaron* (0,2-0,6 g în 24 ore), chinidină combinată cu *verapamil* (80 mg de 3-4 ori în 24 de ore) sau *propranolol* 20-40 mg în 24 de ore. Se poate administra digitoxină (0,1-0,15 mg în 24 ore) care exercită eficiență mai mare comparativ cu alte glicozide cardiace.

Blocurile cardiace

Blocurile cardiace sunt disritmii cardiace generate de întârzierea sau întreruperea conducerii de la nodul sinuzal la atriu (bloc sinoatrial), de la atrii la ventriculi (bloc atrio-ventricular) sau prin sistemul de conducere ventriculară (bloc intraventricular).

În blocul total al cordului deseori ritmul rămâne constant. Blocul cordului poate surveni în miocardite, boala ischemică a cordului, creșterea tonusului nervului vag.

Blocul atrio-ventricular poate fi *incomplet* și *complet*. În blocul incomplet impulsurile de la atrii la ventricule sunt conduse mai lent, iar unele în general nu ajung. În blocul atrio-ventricular complet, impulsul apărut în nodul sinuzal provoacă contracția atriilor, iar ventriculele se contractă independent sub acțiunea impulsurilor proprii, de aceea la această categorie de bolnavi pulsul este deosebit de rar. Ca urmare a alimentării insuficiente a creierului, sunt posibile stări sincopale, scăderea capacității de muncă.

Diagnosticul blocurilor în afecțiuni cardiace este posibil numai cu ajutorul ECG. Blocul atrio-ventricular apare la bolnavii cu afecțiuni inflamatorii și degenerative ale miocardului, în infarct miocardic, cardioscleroză.

Înrăutățirea conductibilității atrio-ventriculare poate apărea la nivelul nodului atrio-ventricular, trunchiului atrio-ventricular (fasciculul Hiss) și în sistemul Hiss - Purkinje.

Intervalul P-Q se prelungește, apare blocul urmat de deflexiunea contracției ventriculare (deflexiunea complexului ventricular QRS pe ECG), urmează apoi o pauză, în timpul căreia se îmbunătățește conductibilitatea în sistemul atrio-ventricular, intervalul P-Q se normalizează, iar apoi ciclul se repetă.

În blocul atrio-ventricular complet poate surveni stopul cardiac. Ritmul rar are drept consecință dereglări hemodinamice și scăderea perfuziei organelor vital importante.

Tabloul clinic

1. La auscultația cordului se determină bradicardie cu ritm regulat sau neregulat.
2. Este posibilă creșterea bruscă a tensiunii arteriale până la 200-300 mm ai col. de Hg.
3. Dezvoltarea insuficienței vasculare cauzată de patologia de bază sau bloc atrio-ventricular.
4. Complicația cea mai severă a blocului atrio-ventricular complet este sindromul Morgagni-Adams-Stokes – consecința unei anoxii cerebrale, caracterizat prin pierderea cunoștinței, oprirea activității cordului și respirației, cianoză și convulsii. Pe ECG – fibrilație ventriculară sau asistolie. Accesul se poate sfârși prin restabilirea spontană a ritmului sau moarte.

Farmacoterapia. Terapia rațională a patologiei de bază poate conduce la dispariția blocului. Trebuie menționate următoarele preparate medicamentoase ce diminuează dereglările conductibilității atrio-ventriculare: glicozidele cardiace, beta-adrenoblocantele, preparatele de potasiu, blocantele canalelor de calciu și alte antiaritmice. Poate fi combinată terapia conservativă (farmacoterapia) și terapia chirurgicală (implantarea artificială a reglatorului ritmului).

În terapia conservativă se indică colinolitice *(atropină sulfat, preparate de belladonă)*, beta - adrenomimetice *(orciprenalină, isoprenalină), aminofilină.*

Toate formele de blocuri, care dereglează circulația periferică, accesele Morgagni-Adams-Stokes, insuficiența cardiacă, blocul complet sau incomplet de tip distal prezintă indicații pentru efectuarea electrocardiostimulării ventriculare permanente sau temporare.

Fibrilația ventriculară

Fibrilația ventriculară este expresia unei depolarizări ventriculare anarhice cu frecvența de 400-600 băt/min.

Etiologia. Fibrilația ventriculară apare cel mai frecvent în patologii organice grave ale cordului (cardiopatia ischemică, infarct

miocardic acut, cardiomiopatie dilatativă, sindrom WPW, intoxicație cu digoxină, novocainamidă, adrenalină, chinidină, cloroform). Deseori fibrilația ventriculară este secundară electrotraumei.

Tabloul clinic. La scurt timp de la apariția fibrilației ventriculare bolnavul pierde cunoștința și în lipsa ajutorului medical moare. Analiza cazurilor de stop cardiac a stabilit că la 75% din pacienți cauza morții subite a fost tahicardia ventriculară sau fibrilația ventriculară.

Farmacoterapia. În fibrilația ventriculară și tahicardia ventriculară fără puls se efectuează defibrilare, eficacitatea căreia în primul minut atinge 100%.

Dacă defibrilarea se efectuează cu 4-5 min mai târziu, probabilitatea succesului este de 25- 35%.

Dacă după defibrilarea triplă fibrilația se menține sau recidivează, atunci se recurge la intubarea traheei și administrarea *epinefrinei* i/v (câte 1 mg fiecare 5 min). Epinefrina poate fi administrată și intracardiac după care se mai recurge la o serie de defibrilări. În fibrilația ventriculară refractară, în scopul restabilirii hemodinamicii, se administrează lidocaină i/v. Dacă aceasta nu contribuie la jugularea fibrilației ventriculare, se recomandă administrarea *bretiliului* cu efectuarea ulterioară repetată a defibrilării.

Fitoterapia

1. În tratamentul aritmiilor cardiace se folosesc plantele medicinale cu acțiune antiaritmică, cardiotonică, sedativă și vasodilatatoare.

- Iarbă de adonis, mentă, talpa gâștei, rădăcină de lobodă, fructe de scoruș, frunze de mure, coji de mere, frunze de podbal, iarbă de siminoc, rădăcini de leuzee, frunze de scai măgăresc – câte 50 g.

Peste 6 g de specie mărunțită se toarnă 300 ml apă clocotindă. Se încălzește pe baia de aburi într-un vas închis, apoi se lasă în termos pe 2 ore, se filtrează. Se consumă cald câte 50 ml fiecare 4 ore.

- Flori de păducel, trifoi, iarbă de coada mielului, iarbă de melisă, flori de trandafir, iarbă de coada-șoricelului, rădăcină de

sovărvăriță, flori de scoruș, muguri de zmeură, paie verzi de orz, muguri de soponel, rădăcini de leuzee – câte 40 mg.

Peste 5 g de specie se toarnă 300 ml de apă clocotindă, se lasă în termos 4 ore, se filtrează. Se consumă călduță câte 50 ml fiecare 4 ore.

- Flori și fructe de păducel, iarbă de sulfină, flori de lăcrimioară, iarbă de melisă, semințe de mărar, rădăcină de sovărvăriță, frunze de mure, paie verzi de orz, frunze de mesteacăn, iarbă de crețior, fructe de coriandru – câte 40 g.

Se prepară și se consumă similar speciei descrise.

- Fructe de păducel, rădăcină de valeriană, frunze de lăcrimioară, petale de trandafir, rădăcină de păpădie, fructe de măceș, fructe de scoruș, muguri de zmeură, frunze de podbal, iarbă de sovârv – câte 40 g.

Trei linguri de specie se pun seara în termos și se acoperă cu 0,5 ml de apă clocotindă. A doua zi se bea toată infuzia în 3 prize, cu 20-40 min înainte de masă.

- Fructe de păducel, iarbă de sulfină, frunze de zmeură, flori de gălbenele, iarbă de mentă, rădăcină de cicoare, frunze de digitală, rădăcină de sparjă – câte 20 g.

Peste 5 g de specie se toarnă 250 ml de apă clocotindă, se fierbe 5 min, se lasă în termos 3 ore, se filtrează. Se bea cald câte 30 ml de 4-5 ori pe zi.

- Frunze de zmeură, iarbă de coada mielului, iarbă de mintă, fructe de fenicul, fructe de măceș, fructe de soponel, frunze de digitală, muguri de scai măgăresc – câte 30 g.

Peste 8 g de specie se toarnă 300 ml apă clocotindă. Se încălzește pe baia de aburi într-un vas închis 5 min, apoi se lasă în termos pe 4 ore, se filtrează. Se consumă cald câte 50 ml de 4 ori pe zi, peste 1 oră după masă.

- Rădăcină de valeriană, iarbă de urzică, iarbă de melisă, rădăcină de spânz, rădăcină de păpădie, rădăcină de lobodă, fructe de scoruș, iarbă de sovârf – câte 40 g.

Peste 6 g de specie mărunțită se toarnă 250 ml apă. Se lasă într-un vas închis 4 ore, se dă în clocot, apoi se lasă în termos pe 2 ore, se filtrează. Se consumă cald câte 30-40 ml de 5 ori pe zi.

2. Fitoterapia dereglărilor de ritm trebuie să fie continuă, deoarece este direcționată spre tratamentul cardiopatiei ischemice. Se recomandă de alternat speciile fiecare 1,5-2 luni.

3. Forma permanentă a flutter-ului, de obicei, persistă indiferent de tratament. Scopul folosirii speciilor – micșorarea numărului contracțiilor cardiace și a deficitului de puls.

Bibliografie:

1. Botnaru V. Boli cardiovasculare. Chişinău. – Centrul Editorial-Poligrafic „Medicina", 2004.
2. Costin Carp. Tratat de cardiologie. Bucureşti. – Editura Medicală Naţională, 2002. Vol. I.
3. Costin Carp. Tratat de cardiologie. Bucureşti. – Editura Medicală Naţională, 2002. Vol. II.
4. Gavriliuc G.N. Boli interne. Diagnostic şi tratament. Breviar. – Chişinău, 1997.
5. Gherasim L. Medicina internă (Bolile cardiovasculare şi metabolice). Bucureşti. – Ed. Medicală, 1996.
6. Guţiu I.A. Urgenţe medicale cardiovasculare. Bucureşti. – Editura didactică şi pedagogică R.A., 2003.
7. Harrison T.R. Principiile medicinei interne. Copyright, 2001. Vol. I.
8. Negoiţă C.I. Clinică medicală. Editura didactică şi pedagogică, Bucureşti. Vol. I.
9. Бобров Л.Л., Гайворонская В.В., Куликов А.Н. Клиническая фармакология и фармакотерапия внутренних болезней. / Под ред. Л.Л.Боброва, 2000.
10. Окороков А.Н. Лечение болезней внутренних органов (в 3-х томах). Практическое руководство. Кн. 2., Минск. Выш. школа. Витебск: Белмедкнига, 1998.
11. Пастушенков Л.В. Фармакотерапия с основами фитотерапии (в 2-х частях).- Санкт-Петербург, 1995.
12. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2000 г.
13. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Руководство для практикующих врачей / Е.И.Чазов, Ю.Н.Беленков, Е.О.Борисова, Е.Е.Гогин и др. Под общ. ред. Е.И.Чазова, Ю.Н.Беленкова , М.: Литтерра, 2005.

14. Фармакотерапия. Клиническая фармакология: Практ. рук. / Ф. фон Бруххаузен, Х.Вельхенер, Х.Гробекер и др. Под ред. Г.Фюлбграффа, Д.Пальма. Пер. с нем. Г.И.Шаранды и др., Мн., Беларусь, 1996 г.

Com. 7517
Întreprinderea de Stat, Firma Editorial-Poligrafică "Tipografia Centrală",
MD-2068, Chişinău, str. Florilor, 1
tel. 43-03-60, 49-31-46

Ministerul Culturii şi Turismului al Republicii Moldova

